

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N^o

44

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Albert, Edmond GUERLOT

Né le 15 juin 1905 à Ploermel (Morbihan)

Ancien Interne des Hôpitaux de Rennes

PRONOSTIC ACTUEL
DU DIABÈTE
COMPLIQUÉ DE TUBERCULOSE

Président : M. PAUL CARNOT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1929

AA

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Albert, Edmond GUERLOT

Né le 15 juin 1903 à Ploermel (Morbihan)

Ancien Interne des Hôpitaux de Rennes

PRONOSTIC ACTUEL
DU DIABÈTE
COMPLIQUÉ DE TUBERCULOSE

Président : M. PAUL CARNOT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1929

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médicale-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique généra les	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	VILLARET.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BAI THAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
	CARNOT.
Clinique médicale.	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GULLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TIESSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	BRANCA.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN . . . Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE . . . Chimie biologique.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHIRAY . . . } Pathologie médicale.
 CLERC }
 DEBRÉ Hygiène.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT . . . Pathologie médicale.
 DUVOIR Médecine légale.
 ECALLE Obstétrique.
 FIESSINGER . . . Pathologie médicale.
 GARNIER Pathologie expérimentale.
 GATELLIER . . . Pathologie chirurgicale.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUTINEL Pathologie médicale
 JOYEUX Parasitologie.

MM

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LARDENNOIS. Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE Oto rhino-laryngologie.
 LEROUX Anatomie pathologique
 LEVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . . . Pathologie mentale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale.
 MERCIER (Ferdinand). Pharmacologie.
 METZGER Obstétrique.
 MONDOR Pathologie chirurgicale
 MOURE Pathologie chirurgicale
 MULON Histologie.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PHILIBERT . . . Bactériologie
 QUENU Pathologie chirurgicale.
 RICHTER Fils . . Physiologie.
 SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RA-
 DOT (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL . . . Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 REFFTERER . . . Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE .	} Clinique chirurgicale.	LERI	Clinique médicale.
AUVRAY . .		MOCQUOT .	} Clinique chirurgicale.
CHEVASSU .		PROUST . .	
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.	SCHWARTZ	
LE LORIER .	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*En témoignage de ma grande affection
et de ma vive reconnaissance.*

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur CARNOT

Professeur de Clinique Médicale
Médecin de l'Hôtel-Dieu

*Qui nous a fait le grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.*

A Monsieur le Docteur LE NOIR

Médecin de l'Hôpital St-Antoine

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a aidé de ses conseils.
Qu'il veuille bien trouver ici le té-
moignage de notre sincère grati-
tude.*

A Monsieur le Professeur FOLLET

Directeur de l'Ecole de Médecine de Rennes
Professeur de Clinique Médicale

Dont nous avons été l'interne.

A Monsieur le Professeur DAYOT

Professeur de Clinique Chirurgicale à l'Ecole de Médecine de Rennes

Dont nous avons été l'interne.

A Monsieur le Professeur HARDOUIN

A Monsieur le Professeur QUENTIN

A Monsieur le Docteur PELLÉ

Professeur suppléant de Clinique Médicale

A TOUS MES MAÎTRES
DE L'ECOLE DE MÉDECINE DE RENNES

INTRODUCTION

Il est maintenant incontestable que le pronostic du diabète grave a été complètement transformé par la découverte de l'insuline, en 1922, par les médecins canadiens Best et Banting.

C'est la plus grave complication du diabète, le coma par acidose qui a surtout bénéficié de cette nouvelle thérapeutique. Le plus souvent quand le coma n'est pas très profond on en obtient la guérison par l'insuline à hautes doses, et les accidents mortels sont dans bien des cas dus à l'indocilité des malades qui négligent de se soumettre à une surveillance médicale continue.

En dehors des crises comateuses, le diabète grave à forme consomptive a également trouvé dans l'insuline, sa thérapeutique de choix. Celle-ci évite en effet la cachexie terminale qui était la conséquence presque fatale des régimes de restrictions et des cures de diètes qui étaient jusqu'alors les seuls moyens de lutte contre l'acidose, et les manifestations de l'hyperglycémie.

Mais il reste une complication du diabète d'une importance considérable tant par sa fréquence que par sa gravité : c'est la tuberculose pulmonaire. Il nous a paru

intéressant de rechercher si le pronostic de cette complication s'est, lui aussi, amélioré sous l'influence des acquisitions récentes dans le domaine de la thérapeutique du diabète et de la tuberculose pulmonaire elle-même.

Cette recherche nous a été suggérée par l'histoire d'un malade, atteint de diabète grave et de tuberculose pulmonaire évolutive, soigné depuis près de trois ans par le pneumothorax et l'insuline combinés. Ces soins éclairés lui ont été donnés, dans son service de l'hôpital St-Antoine, par M. le Dr Le Noir, à qui nous tenons à exprimer ici notre vive gratitude pour les précieux conseils qu'il nous a donnés pour l'élaboration de cette thèse.

L'observation très remarquable de ce malade dont la tuberculose, trois ans après son début, paraît en bonne voie de guérison, semblerait autoriser à considérer comme très amélioré, le pronostic autrefois si sombre de la tuberculose pulmonaire des diabétiques. Mais on ne peut tirer de conclusions générales d'un fait isolé. C'est pourquoi nous nous sommes efforcés de réunir un certain nombre d'observations, faites à ce sujet dans ces dernières années, et d'en dégager une indication de portée plus générale sur le pronostic de cette redoutable complication.

Nous nous proposons d'exposer d'abord rapidement les notions générales concernant les rapports de la tuberculose pulmonaire et du diabète en insistant sur certains points qui permettent déjà *a priori* d'espérer une heureuse application de l'insuline ou du pneumothorax.

Dans un deuxième paragraphe nous envisagerons le traitement appliqué avant la découverte de l'insuline et le pronostic qu'il comportait. Nous chercherons ensuite, d'après les observations recueillies, et les opinions d'ailleurs variables, des auteurs très compétents qui se sont occupés de cette question, quels sont les effets de l'insuline sur l'évolution de la tuberculose des diabétiques ?

D'autre part nous verrons quelle est la thérapeutique à mettre en œuvre contre les lésions pulmonaires elles-mêmes en insistant sur le pneumothorax artificiel dont les indications se sont considérablement étendues depuis que l'on connaît mieux son mode d'action et que le diagnostic de la tuberculose se fait à la fois précoce et plus précis.

Dans l'exposé des observations nous détaillerons particulièrement celles où la double thérapeutique par l'insuline et le pneumothorax a été appliquée, en résumant plus rapidement celles où l'une seulement de ces méthodes a été mise en œuvre.

LA TUBERCULOSE CHEZ LES DIABÉTIQUES

C'est Morton en 1720 qui signala pour la première fois une relation entre le diabète et la tuberculose, en citant un phtisique dont les urines étaient sucrées. Il semble d'ailleurs qu'il n'attache pas au mot phtisie le sens de lésions pulmonaires spécifiques mais plutôt celui de consommation. Cette même remarque fut faite souvent dans la suite, mais les auteurs n'étaient point d'accord sur la nature des lésions pulmonaires si fréquentes trouvées à l'autopsie des diabétiques.

Pavy et Wilkis en 1872 y voyaient des lésions de pneumonies caséeuses, qu'ils ne rattachaient pas à la tuberculose pulmonaire. Plusieurs auteurs en 1875 considéraient même la tuberculose pulmonaire comme exceptionnelle chez le diabétique. Par contre ils reconnaissaient la grande fréquence d'une phtisie spéciale au diabétique : la « phtisie sucrée ». C'est ainsi que Bouchardat, Pidoux, Durand-Fardel, admettaient la tuberculose diabétique mais la considéraient comme totalement différente de la tuberculose pulmonaire banale.

Cependant Grancher et Villemain en 1865 avaient identifié les deux phtisies, mais pour trancher la question il

fallut la découverte du bacille spécifique par Koch en 1882. Dès 1883 en effet le bacille de Koch était signalé dans les crachats des diabétiques par plusieurs auteurs (Immerman, Leyden).

Fréquence

Quelle est la fréquence de la tuberculose chez les diabétiques ? Marcel Labbé commençant une leçon sur la tuberculose au cours du diabète dit : « Il n'est point de maladie qui prédispose autant à la tuberculose que le diabète sucré » et Lépine écrit : « La tuberculose pulmonaire conduit à la mort près de la moitié des diabétiques des hôpitaux et le quart des diabétiques aisés ».

Les statistiques donnent des chiffres très élevés. C'est ainsi que Greesinger dans une statistique portant sur 250 cas de diabète trouve 43 % de mortalité par tuberculose, Frerichs en trouve 21 cas sur 55 malades. Williamson donne également 43 % de mortalité par tuberculose chez les diabétiques. Les auteurs américains donnent des chiffres moins élevés, mais il convient de remarquer que la tuberculose est bien moins fréquente en Amérique.

Cette fréquence varie d'ailleurs avec un certain nombre de facteurs.

En premier lieu intervient le milieu social du malade. C'est surtout, en effet, chez les diabétiques des hôpitaux que la tuberculose fait des ravages. On peut invoquer plusieurs raisons pour expliquer cette atteinte spéciale ; d'une part l'état de dénutrition et de fatigue dû au man-

que de soins antérieurs, et d'autre part ce fait qu'à l'hôpital le diabétique est beaucoup plus exposé à la contagion tuberculeuse.

Un second facteur de fréquence, plus intéressant, est l'âge du malade. La tuberculose frappe le diabétique à tout âge mais elle est incontestablement plus fréquente chez les jeunes. Bouchardat disait : « C'est parce qu'il prédispose à la tuberculose que le diabète des jeunes est grave ». Von Noorden donne à cet égard une statistique intéressante :

De 10 à 20 ans 9 cas de T. P. sur 14 diabétiques.

De 20 à 30 ans 2 cas de T. P. sur 26 diabétiques.

De 30 à 40 ans 6 cas de T. P. sur 64 diabétiques.

De 40 à 50 ans 4 cas de T. P. sur 63 diabétiques.

De 50 à 60 ans 5 cas de T. P. sur 61 diabétiques.

Il semblerait donc qu'il y eut une légère recrudescence de la fréquence chez le vieillard.

Formes du diabète

Il est intéressant de savoir si la tuberculose survient indifféremment dans toutes les formes du diabète qu'il s'agisse d'un diabète simple floride ou d'un diabète grave avec dénutrition azotée. Rathery n'attache qu'une importance secondaire à la forme du diabète. Il est certain que le trouble de la glycorégulation crée toujours un état favorable au développement de la tuberculose. On l'a vu apparaître dans des cas de diabète bénin, chez des obèses, et évoluer avec une grande rapidité. Cependant, le taux de la glycémie et l'importance du

trouble du métabolisme semblent bien être en rapport direct avec la fréquence et la gravité de la tuberculose. M. Labbé pense que chez les diabétiques avec dénutrition « elle est presque la règle ».

Aspect clinique habituel

Le plus souvent la tuberculose revêt chez le diabétique la forme ulcéro-caséeuse, avec ramollissement rapide des lésions et formation de spéléonques. Le début en est insidieux. Fréquemment le diabétique se présente au médecin pour un amaigrissement rapide accompagné d'un peu de toux et qui a débuté depuis deux à trois mois. A l'examen l'on est surpris de voir que les lésions ont pris en ce peu de temps une étendue considérable.

L'amaigrissement est en effet un des premiers symptômes et celui qui attire le plus l'attention du malade par son intensité. Il est accompagné d'une sensation de fatigue et de dépression qui a obligé le malade à abandonner son travail. Il faut tenir compte de ce fait que l'amaigrissement et l'asthénie sont des symptômes ordinaires d'un diabète qui évolue vers la gravité, et par conséquent ils n'impliquent pas forcément la tuberculose.

La toux est également un symptôme important bien qu'elle soit peu marquée et accompagnée d'une expectoration souvent minime. Son apparition et surtout sa persistance doivent toujours faire suspecter le développement d'une tuberculose et provoquer un examen

complet, clinique et radioscopique. On doit chercher la vérification du diagnostic en examinant l'expectoration. Malheureusement il semble bien que l'expectoration du diabétique, tout au moins au début, soit peu riche en bacilles, malgré la rapide désintégration du tissu pulmonaire. C'est aussi l'opinion de M. Labbé. L'examen peut rester longtemps négatif dans des cas indiscutables.

On a attribué à l'albuminurie une valeur diagnostique dans la tuberculose du diabétique. Bouchard y attachait une certaine importance et pensait que son apparition au cours du diabète devait faire suspecter la tuberculose. En réalité elle est très inconstante et sans grande signification.

Évolution

Elle survient rarement au début du diabète, mais plutôt au bout d'un an ou deux. Son évolution est rapide mais comme l'a dit Pidoux elle est : « sèche, froide et sans réaction ». La température, en effet, reste toute la durée de la maladie aux environs de 38° et souvent même en dessous. Cependant elle détruit le parenchyme pulmonaire avec une grande rapidité, creusant de cavernes les deux poumons en quelques mois. A la période terminale elle a une certaine tendance à se généraliser. La mort survient souvent dans une poussée broncho-pneumonique qui dure quelques jours et quelquefois par des phénomènes méningés.

Formes cliniques

A côté de la forme ulcéro-caséeuse que nous venons de décrire et qui est de beaucoup la plus fréquente il y a lieu de citer quelques autres modalités.

La forme broncho-pneumonique est une forme terminale mais rare au début. La tuberculose miliaire est exceptionnelle au cours du diabète. Par contre la pneumonie caséeuse d'emblée est relativement fréquente et représente la forme la plus sérieuse.

Les hémoptysies sont rares, d'après Leyden, mais on a pu cependant décrire des formes hémoptoïques où ce symptôme passait au premier plan. Ce serait une forme relativement favorable à évolution assez lente entrecoupée de rémissions.

Nous ferons remarquer que les manifestations les plus fréquentes de la tuberculose du diabétique sont précisément celles qui sont le plus accessibles à la thérapeutique par le pneumothorax artificiel.

Il faut noter également la rareté du début par un processus pleural. Bagou dans sa thèse de 1888 en cite un cas et Péronne dans sa thèse de 1924 en rapporte un autre à évolution d'ailleurs défavorable. Cette particularité permet d'espérer un minimum de symphyses pleurales venant s'opposer à la création du pneumothorax thérapeutique.

Étiologie

Le diabétique est plus que tout autre exposé à la contagion du fait d'une réceptivité spéciale à l'égard du

bacille de Koch. Il s'agit d'ailleurs aussi fréquemment du réveil d'une tuberculose ancienne. Quelles sont les causes de cette aptitude si grande à faire de la tuberculose ? On a émis pour l'expliquer plusieurs hypothèses. On a pensé qu'il s'agissait d'un état particulier d'anergie de l'organisme des diabétiques. M. Labbé et R. Boulin ont recherché les variations de la cuti-réaction chez les malades ordinaires et chez les diabétiques.

Sur 12 individus normaux ils ont trouvé la cuti-réaction : Positive 9 fois. Faiblement positive 2 fois. Négative 1 fois. Sur 15 diabétiques elle a été : Positive 3 fois. Faiblement positive 11 fois. Négative 1 fois. En somme si les diabétiques réagissent plus faiblement à la tuberculine il ne semble pas que cette anergie soit considérable et suffise à expliquer la grande fréquence de la tuberculose.

La dénutrition azotée qui accompagne les diabètes graves a été incriminée et il semble bien que ce soit avec raison. Cette dénutrition s'accompagne d'ailleurs de déminéralisation et d'acidose qui sont encore des facteurs de moindre résistance.

Mais ce qui favorise le plus le développement du bacille de Koch c'est l'état d'hyperglycémie et d'hyperglycistie du diabète grave. Les expériences de laboratoires ont montré que le bacille se développe mieux quand le milieu de culture est additionné de glycérine ou de glucose. Après cette constatation il est logique de penser que la première étape du traitement devra être la disparition de l'état d'hyperglycémie. Malheureusement

jusqu'en 1922 ce résultat était le plus souvent impossible comme nous le verrons.

Action réciproque du diabète sur la tuberculose et vice-versa

Nous venons de voir que le diabète imprimait à la tuberculose une tendance évolutive très marquée. C'est également l'état diabétique qui donne à la tuberculose son aspect clinique si particulier et nous verrons que fréquemment quand on fait disparaître par une thérapeutique appropriée l'hyperglycémie, celle-ci reprend ses caractères ordinaires. C'est dans ce sens qu'il faut interpréter à notre avis l'élévation de température qui survient après une cure insulinique. Ce n'est pas un signe d'aggravation mais la manifestation de la réaction de l'organisme redevenu apte à lutter contre l'infection tuberculeuse.

Si le diabète conditionne étroitement l'évolution de la tuberculose on peut se demander si l'apparition de celle-ci est susceptible de modifier l'évolution de la première maladie. Quelques auteurs, considérant la diminution de la glycosurie qui se produit dans certains cas, ont pensé que la tuberculose améliorait le diabète. Rathery s'élève contre cette opinion. A son avis l'abaissement de la glycosurie tient seulement à l'anorexie qu'entraîne la tuberculose. Les malades sont amenés spontanément à réduire leur alimentation et ne prennent plus d'hydrates de carbone que dans les limites de leur tolérance ou au voisinage de cette limite. Il semble bien

au contraire que loin d'améliorer le diabète la tuberculose a sur lui une influence fâcheuse. On a observé plusieurs cas où chaque poussée du processus pulmonaire se marquait par une diminution de la tolérance aux hydrates de carbone.

TRAITEMENT ET PRONOSTIC AVANT L'INSULINE

Le traitement du diabète était déjà à cette époque entré dans une phase très rationnelle et dans les diabètes bénins ou même moyens on en obtenait d'excellents résultats. La base de cette thérapeutique était et reste encore la diététique. Elle s'attache à pallier au trouble de la fonction glycorégulatrice qui consiste dans la diminution du pouvoir d'assimilation des hydrocarbonés. Dans le diabète grave il y a d'ailleurs en même temps un trouble marqué du métabolisme des graisses et des albuminoïdes dont l'aboutissant est l'acidose et le coma qui lui fait suite. Il résulte de cette combinaison de troubles qu'on ne peut combattre la glycosurie par la suppression ou même la forte réduction des hydrates de carbone, en les remplaçant à équivalence de calories par des graisses ou des albuminoïdes. Cette façon de faire provoquerait rapidement des accidents. On a été amené à la notion du régime équilibré dans lequel entre le maximum d'hydrates de carbone, supporté par le malade sans glycosurie, les autres éléments de la ration étant calculés d'après l'importance de ce maximum. La nutrition du malade est

donc subordonnée au coefficient d'assimilation des hydro-carbonés, coefficient qui, dans les diabètes graves peut être très bas ou même nul. Dans cette dernière hypothèse il est impossible de fournir à l'organisme assez d'albumines et de graisses sans provoquer l'acidose. Dans les cas moyens au contraire on peut entretenir les malades en équilibre nutritif avec des rations relativement réduites mais bien équilibrées et de ce fait bien assimilées.

De nombreux régimes visant tous au même but ont été proposés : se basant sur ce fait que l'organisme assimile mieux certains hydrates de carbone, on a institué des cures où prédominait un de ceux-ci. Les plus connues sont les cures de pomme de terre de Mossé, d'avoine de Von Noorden, de légumineuse de M. Labbé. Chez les diabétiques sans dénutrition Maignon et F. Arloing ont préconisé les cures de graisses. L'inconvénient de ces régimes est leur monotonie, leur difficile digestion, qui dégoûtent rapidement les malades. Ils ne peuvent être prescrits que par courtes périodes. Le régime le plus habituellement recommandé est la cure de Bouchardat qui consiste, après avoir rendu le malade aglycosurique, à établir sa tolérance aux hydrates de carbone de façon à lui en faire absorber le maximum dans les limites de cette tolérance.

Tel était le régime institué dans le diabète simple. Quelle conduite tenait-on lorsqu'il se compliquait de tuberculose ? Dieulafoy était partisan d'un régime assez large et disait : « Il n'est pas nécessaire, il est même nuisible de chercher par un régime draconien à faire

disparaître totalement la glycosurie ». Ce n'est pas l'avis de M. Labbé qui en 1920 estimait que le premier acte du traitement devait être la réduction de l'hyperglycémie. Rathery écrit également que le diabétique tuberculeux doit être traité comme un diabétique simple. Toute suralimentation élève en effet l'hyperglycémie et favorise par là-même la pullulation du bacille de Koch. Le régime réduit, au contraire, ramène les humeurs et les tissus à leur état normal et permet ainsi au diabétique de se défendre comme un sujet ordinaire. On cherchait en outre à reminéraliser les tissus par administration de bicarbonate de soude, qui combat en outre l'acidose et de sels de chaux. Dans les diabètes bénins on obtenait ainsi de réelles améliorations, avec des arrêts du processus tuberculeux et des reprises de poids. Mais le plus souvent la réduction du régime ne permettait pas au malade de réparer ses pertes azotées et de lutter efficacement contre sa tuberculose qui évoluait plus ou moins vite vers la cachexie. Dans les diabètes graves cette cachexie était encore beaucoup plus rapide, les menaces d'acidose contraignant le malade à des cures de jeûnes telles que les avaient préconisées Guelpa en France et Allen en Amérique. Le pronostic de la tuberculose des diabétiques était donc des plus sombres et son évolution conduisait presque fatalement à la mort dans un délai plus ou moins long mais en général très court. Marcel Labbé en 1920 après avoir parlé des améliorations constatées écrivait : « Cependant je n'ai jamais vu jusqu'ici la tuberculose pulmonaire guérir chez un diabétique ».

Cependant il faut retenir que les meilleurs résultats ont été obtenus par les méthodes qui s'efforçaient de ramener les humeurs du tuberculeux diabétique à l'état normal. Nous avons vu également que l'inconvénient du régime consiste dans la réduction de la ration qui est peu favorable à la défense contre le bacille de Koch. Il apparaît *a priori* qu'une méthode qui permettrait de faire disparaître l'hyperglycémie tout en maintenant une ration assez abondante, devrait mettre le tuberculeux dans les meilleures conditions de défense.

Nous allons voir maintenant si le traitement par l'insuline répond à ces conditions.

L'INSULINE CHEZ LES TUBERCULEUX DIABÉTIQUES

Généralités

Depuis longtemps l'influence du pancréas avait été mise en évidence sur le métabolisme des hydrates de carbone et dès 1877 Lanceraux établit la notion de diabète pancréatique.

A la suite des expériences de Von Mering et Mikowski sur le chien, Lépine conclut à l'existence d'une sécrétion interne du pancréas. En 1893 Laguesse montre que cette sécrétion se produit dans un tissu spécial signalé par Langherans. Ce sont des amas microscopiques de cellules sécrétrices, placés entre les acinis qui fournissent la sécrétion pancréatique externe, des « îlots » d'où le nom d'insuline donné par sir A. Schaffer à l'hormone pancréatique.

De nombreux auteurs avaient étudié l'action des extraits pancréatiques sur les états diabétiques, et obtenus, à l'aide d'extraits alcooliques (Zuegler) ou d'émulsions grossièrement filtrées de tissu pancréatique (Klemer, Paulesco), des résultats intéressants chez le chien et même chez l'homme.

Lorsque Banting et Best abordèrent l'étude des extraits pancréatiques, leur idée directrice fut que les ferments du pancréas sont altérés par la trypsine. Après avoir cherché à éviter cette action, en amenant l'atrophie préalable de la portion du pancréas fournissant la sécrétion externe, ils arrivèrent, en 1922, à la méthode pratique des extraits acido alcooliques. L'acide chlorhydrique empêche d'une part l'action de la trypsine et évite d'autre part l'alcalinité du milieu nuisible à l'insuline.

L'insuline n'a pu être dosée que par un test physiologique. L'unité physiologique est la quantité d'insuline qui, injectée par voie sous-cutanée à un lapin de 2 kg. environ, à jeun depuis 16 à 24 heures abaisse sa glycémie de 60 %. Pratiquement on utilise l'unité clinique qui est le $\frac{1}{3}$ de l'unité physiologique.

Action de l'insuline dans le diabète ordinaire

1° Sur la glycémie et la glycosurie

L'insuline fait baisser très rapidement le taux de la glycémie à tel point qu'on peut voir des accidents fort graves, dits d'hypoglycémie, par baisse du taux du sucre sanguin au-dessous de la normale. La glycosurie subit une baisse parallèle et même plus accentuée. On a remarqué en effet qu'après des cures prolongées d'insuline la glycosurie pouvait être à peu près nulle et l'état général satisfaisant alors que la glycémie était restée sensiblement au-dessus de la normale, aux envi-

rons de trois grammes par exemple. Ceci est intéressant, car chez le tuberculeux en particulier ce n'est pas tant la glycosurie qu'il est utile de faire baisser que l'hyperglycémie.

2° Sur l'acidose

L'action de l'insuline est encore plus marquée sur l'acidose que sur la glycémie. Elle peut faire disparaître les corps cétoniques en quelques jours même dans les cas de coma. Le mécanisme de cette action est discuté. Desgrez, Bierry et Rathery pensent que la disparition de l'acidose est exactement liée à une meilleure utilisation des hydrates de carbone. Blum et Schwab concluent : « Glycosurie et acétonurie baissent simultanément ». En réalité, Widal, Veil, Laudat, Marcel Labbé ont montré que l'acétonurie pouvait être très améliorée alors que la glycémie était à peine modifiée. Il faut donc admettre une influence spéciale de l'insuline sur le métabolisme des protéines et des graisses.

3° Sur l'état général

De sa double action sur la glycémie et l'acidose, il résulte que l'insuline a une influence très favorable sur l'état général. Du fait de son action sur le trouble glyco-régulateur l'insuline augmente la tolérance du diabétique pour les hydrates de carbone, qu'elle lui permet d'assimiler et d'utiliser. L'action sur le métabolisme des albuminoïdes et des graisses n'est pas moins intéressante, car dans les diabètes graves c'est ce trouble qui

est prédominant et qui commande le pronostic. C'est pourquoi l'insuline a des effets si remarquables dans les cas de dénutrition azotée.

Indications et posologie

Marcel Labbé dit : « On pourrait résumer les indications de l'insuline en disant qu'elle est nécessaire dans les cas où l'on ne parvient pas à faire tolérer, sans glycosurie et sans acidose, un régime suffisant à l'entretien et au développement du malade ».

Dans le diabète ordinaire non compliqué de tuberculose cette définition n'implique que les diabètes sérieux et leur manifestation la plus grave, le coma qui représente l'indication primordiale de l'insuline. Elle élimine les diabètes bénins où un régime très supportable et très suffisant à la nutrition du malade permet de faire disparaître glycosurie et acidose. L'insuline ne doit pas être donnée pour satisfaire la gourmandise des malades qui voudraient se dispenser de tout régime.

Chez les diabétiques tuberculeux, il faut retenir qu'outre leur diabète, ils ont à lutter contre une autre cause de dénutrition : leur tuberculose. Or si l'on ne conseille plus dans le traitement de cette dernière affection la suralimentation forcée, on cherche cependant à donner un régime substantiel et même légèrement hyperazoté, régime qui s'accorde mal avec la cure de restriction antidiabétique. Il semble donc logique, en dehors de toute considération sur les résultats cliniques que nous envisagerons bientôt, d'étendre en faveur des tu-

berculeux les indications de l'insuline à tous les diabètes un peu marqués.

Il est impossible de formuler des règles sur les doses à utiliser, chaque individu réagissant à l'insuline avec une intensité différente. On se guidera pour diriger la cure, sur de fréquentes analyses d'urines et sur les variations de la glycémie. Nous rappellerons seulement qu'en dehors des cas d'urgence il faut toujours débiter par de petites doses et qu'il ne faut jamais cesser brusquement une cure.

Résultats éloignés de la cure d'insuline

Nous avons envisagé jusqu'ici les résultats immédiats et en quelque sorte symptomatiques obtenus avec l'insuline. Mais quelle est son action sur les causes intimes du trouble de la glycorégulation ? Les résultats dans cet ordre d'idée sont très décevants pour ne pas dire nuls. Dans la grande majorité des cas, tous les symptômes reparaissent très rapidement après la cessation du traitement, et l'on est même souvent obligé d'augmenter au cours du traitement les doses d'insuline qui étaient suffisantes au début.

Quelques cas, cependant, sont plus encourageants. C'est ainsi que dans une statistique portant sur 24 cas M. Labbé signale trois malades chez qui la tolérance aux hydrates de carbone s'est élevée nettement pour des doses d'insuline identiques. On a également interprété comme une récupération des fonctions pancréatiques, les crises d'hypoglycémie que l'on a vu survenir

chez des diabétiques traités longuement par l'insuline (Glady Boys, 1925). Roy et Robinson admettent la régénération des îlots de Langhérans. Certains auteurs américains auraient même fait cette constatation à l'examen de pancréas recueillis après autopsie. Chabrol et Marcel Labbé n'admettent pas ces constatations. Pour eux il s'agit non d'une régénération anatomique mais d'une réactivation fonctionnelle. C'est aussi l'opinion de Allen, H. Bouwcock et J. Wood qui ont cité des améliorations très considérables de la tolérance hydrocarbonée à la suite du traitement, mais ne les considèrent pas comme des guérisons.

En somme l'insuline ne guérit pas le diabète mais elle n'en a pas moins apporté dans les formes graves une grande amélioration du pronostic, amélioration que Marcel Labbé estime être de 50 % après trois ans. Ce résultat est d'autant plus beau que c'est au cours de la première année qu'il y a le plus de décès. Joslin et Root pensent qu'un diabétique qui survit à la première année a des chances de résister longtemps.

Action chez les tuberculeux

Au cours de cette revue rapide des effets de l'insuline, nous avons vu qu'*a priori*, elle paraissait être fortement indiquée chez les diabétiques atteints de tuberculose pulmonaire. Les expériences cliniques de ces dernières années ont-elles confirmé les espoirs fondés sur cette médication ? Telle est la question que nous allons envisager maintenant. A cet égard les avis sont

loin de concorder et certains auteurs ont critiqué sévèrement l'usage de l'insuline chez les tuberculeux.

Dès le début de l'application de l'insuline, les auteurs américains s'en montrèrent partisans. Banting, Campbell et Fletcher furent les premiers à formuler l'espérance d'une amélioration des diabétiques tuberculeux par l'insuline et apportèrent l'observation de succès obtenus sur l'état général. Ils estiment qu'elle permet aux phthisiques une nutrition enrichie et un traitement plus rationnel de leur tuberculose. Sansum, Hart et Creel partagent leur opinion. Allen et Sherill rapportent 6 cas traités par l'insuline ; 3 suspects avec 2 améliorations considérables (le troisième malade n'ayant pas suivi le traitement succombe dans le coma), et 3 cas graves avec 1 mort et 2 grosses améliorations.

Mais bientôt Blum et Schwab vinrent apporter la note défavorable. Ils publient deux observations où l'insuline aurait joué un rôle néfaste ; les voici brièvement résumées : Cas I. — Un malade en état de précoma en est sorti par l'insuline mais après 3 piqûres les phénomènes pulmonaires discrets jusqu'alors s'étendent rapidement et la température apparaît. Le malade s'affaiblit, on cesse les injections et il meurt.

Cas II. — Une jeune fille diabétique était atteinte d'une lésion tuberculeuse très étendue du lobe supérieur droit entièrement ignorée ; la malade toussait très peu, ne crachait pas, était hypothermique. Après deux faibles doses ($\frac{1}{4}$ de la dose unité d'insuline), la température s'élève, la toux s'exagère et la malade éprouve une forte gêne respiratoire. On cesse le lendemain les piqûres

et on ne les reprend qu'avec une extrême prudence.

Les auteurs pensent que ces réactions tiennent à ce que l'insuline fait disparaître l'état d'anergie à la tuberculose spéciale au diabète. La tuberculose silencieuse du diabétique se transforme en une tuberculose pareille à celle d'un sujet normal.

Cette interprétation n'est pas d'ailleurs défavorable à l'insuline ; il vaut mieux pour l'organisme faire de la fièvre en se défendant que rester hypothermique et sans résistance. Dans les deux cas de Blum il n'est pas prouvé que l'évolution ait été plus rapide que ne l'est d'ordinaire la tuberculose des diabétiques.

R. Schmidt estime également qu'il y a réveil de la température par l'insuline, il en fait aussi l'expression d'une réaction énergétique de l'organisme.

Veral aurait vu dans un diabète avec acidose, le réveil d'un foyer pulmonaire avec exagération des rôles et de la température. Frankel signale un malade qui, après disparition de sa glycosurie par 90 unités d'insuline fit un abcès du poumon à évolution rapide.

D'après Laqueur des faits d'aggravations de la tuberculose par l'insuline auraient été observés en Hollande.

Richter rapporte des observations personnelles d'évolutions rapides malgré le traitement insulinique.

D'autres auteurs, sans accuser l'insuline d'aggraver la tuberculose, ont émis l'opinion que chez les tuberculeux avancés l'insuline n'avait pas son efficacité ordinaire (Taksch-Wartenhorst). L'acétonurie et les accidents de l'acidose seraient particulièrement rebelles (Schauss et Simon).

Sezary rapporte le cas d'un diabétique tuberculeux mort de ses lésions pulmonaires, chez qui l'insuline semblait avoir eu des résultats moins heureux que dans le diabète ordinaire.

Chabrol cite un diabétique, présentant des signes de cavernes du poumon droit, qui, traité par l'insuline à raison de 10 unités matin et soir pendant une semaine, vit sa glycosurie passer de 150 à 75 gr. et son acétonurie disparaître alors que son poids baissait de 43 kgr. à 41 kgr. 500. Sa cure était interrompue depuis trois jours lorsqu'on le trouva mort dans son lit. On était tenté d'incriminer l'insuline mais l'autopsie montra des lésions bien plus étendues que la clinique ne le faisait supposer et telles que la mort était fatale à bref délai. Chabrol conclut qu'il y a eu sans doute simple coïncidence. On peut se demander si dans beaucoup des cas défavorables publiés, il ne s'agit pas de faits analogues, évolution « sèche » et à bas bruit de la tuberculose des diabétiques masquant l'étendue réelle des lésions quand on n'a pas le contrôle radiologique.

Depuis, de nombreux auteurs ont rapporté des observations favorables.

Umber et Rosemberg ont vu, chez un diabétique grave avec tuberculose du lobe supérieur gauche, l'insuline fait disparaître d'abord la glycosurie et l'acidose, puis les symptômes bacillaires (fièvre et B. K).

Stern chez un tuberculeux bilatéral a vu une reprise de poids de 5 kg. sans aggravation pulmonaire.

Minkowsky Matthes, Falta et Cheinisse pensent que la tuberculose pulmonaire, au cours du diabète

peut être influencée favorablement par l'insuline.

Hermann Weskott, dans un article très documenté, où nous avons d'ailleurs relevé une partie des opinions d'auteurs allemands rapportées ci-dessous, conclut que l'insuline est susceptible de provoquer des réactions de foyers qui peuvent être nuisibles si elles sont intenses. A son avis l'insuline doit être utilisée à la condition de débiter par des doses très prudentes et de s'abstenir dans les formes très avancées.

Marcel Labbé, Bith et Boulin ont communiqué l'observation de quatre diabétiques tuberculeux chez qui un traitement insuliniqne fit disparaître glycosurie et acidose, enraya la chute de poids, augmenta sensiblement la tolérance aux hydrates de carbone et améliora l'état général. Il n'y a ni élévation de température, ni aggravation des lésions pulmonaires. Dans ces quatre cas, l'insuline s'est montrée aussi active que d'ordinaire et a certainement ralenti l'évolution tuberculeuse.

Allen rapporte l'observation de deux diabétiques qui par l'insuline ont augmenté de poids et présente les signes d'une bonne santé apparente recevant chaque jour 100 unités d'insuline et 150 gr. d'hydrates de carbone.

M. Rosenberg et G. Wolff chez 21 tuberculeux dont 17 atteints de diabète graves ne signalent aucune réaction fâcheuse (hémoptysies, extension des lésions, ou élévation notable de température). Ils estiment qu'en ramenant la glycémie à la normale la cicatrisation des lésions est favorisée par l'insuline.

Examinons maintenant les observations que nous

rapportons dans cette thèse et dans lesquels l'insuline a été utilisée 16 fois.

Dans deux cas seulement (observation II et XVIII) il y a eu élévation de la température. Dans l'observation II, la fièvre s'est élevée légèrement aux environs de 38° et s'y est maintenue jusqu'à l'apparition d'une bilatéralisation des lésions. Elle monte alors à 39° et on interrompt l'insuline par prudence. Puis la température revenant spontanément entre 37° et 38° on reprend l'insuline qui n'amène pas de nouvelle élévation. Dans l'observation (XVIII) il s'agissait d'un malade présentant des lésions extrêmement étendues bilatérales, mais cependant à peu près apyrétique, et qui, après deux jours d'insuline à petite dose fit une poussée évolutive avec température à 38°5. Il mourut six semaines après.

Au point de vue de l'action de l'insuline sur les symptômes diabétiques, l'examen des observations montre que cette action a été sensiblement normale dans tous les cas. Dans l'observation (XVIII) seulement la glycosurie aurait été peu influencée, mais les doses utilisées étaient minimales et l'acétonurie n'en avait pas moins disparu totalement.

Dans les observations qui se sont terminées par la mort, ou qui paraissaient devoir y aboutir au moment où l'observation a été interrompue, les auteurs qui les rapportent n'en estiment pas moins que leurs malades ont tiré un bénéfice certain de la cure d'insuline. Plusieurs d'entre eux (observations XI, XIII, XIV, XV) qui ont fini par succomber après plusieurs années à leur tuberculose, seraient morts longtemps avant dans le coma.

Après cette étude rapide des effets de l'insuline chez les diabétiques tuberculeux nous estimons qu'elle agit toujours chez ceux-ci à condition d'être utilisée à doses convenables, et qu'on ne doit pas, par crainte d'une réaction hypothétique, priver ces malades d'un traitement aussi efficace.

Nous estimons également que dans les cas où l'évolution a paru s'aggraver brutalement sous l'influence de l'insuline, il s'agissait de tuberculeux très avancés qui, abandonnés à eux-mêmes, auraient très probablement fait les mêmes accidents.

La plupart des auteurs sont maintenant d'accord pour prescrire l'insuline et lui reconnaissent les avantages suivants :

1° Elle ramène les humeurs du diabétique à l'état normal, d'une part en abaissant la glycémie qui créait le terrain favorable au bacille de Koch, d'autre part en relevant la réserve alcaline, ce qui favorise la défense des tissus ;

2° Elle permet de donner au tuberculeux un régime plus large, plus nutritif contenant des quantités notables d'hydrates de carbone et d'albumines.

3° Elle possède une action trophique sur la nutrition générale. C'est ainsi que certains phthisiologues (Dumarest, Theodoresco) n'ont pas hésité à l'utiliser pour relever la nutrition de tuberculeux non diabétiques. Nobécourt, Lesné, Mlle Dreyfus-Sée l'ont utilisée avec succès chez les enfants hypotrophiques.

Les résultats cliniques

Que peut-on espérer de l'introduction de l'insuline dans la thérapeutique des diabétiques tuberculeux ?

D'une façon presque constante on peut escompter un ralentissement appréciable de l'évolution ordinairement si rapide de la maladie et une amélioration plus ou moins durable de l'état général.

Mais dans bien des cas on peut espérer davantage. Si nous considérons en effet les 16 observations rapportées ici, où l'insuline a été utilisée, nous y trouvons (observation I et III) deux cas qui présentent une véritable guérison clinique de la tuberculose. Dans quatre autres cas (observation IV, V, VI, VII) les malades sont en bonne voie de guérison et on peut espérer qu'ils rentreront bientôt dans la première catégorie. Il n'y a pas évidemment, guérison du diabète qui est seulement masqué par l'insuline, mais à condition de continuer le traitement, les malades n'en ont pas moins recouvré les apparences de la santé pour un temps impossible à fixer mais qu'on peut espérer très long.

Si maintenant nous examinons ces six cas particulièrement heureux nous voyons que chez ces malades on a institué concurremment à l'insuline un traitement direct de la tuberculose pulmonaire par le pneumothorax artificiel. Dans les 8 cas, au contraire, qui ont eu une évolution défavorable (obs. II, VIII, XI, XII, XIII, XIV, XV, XVIII), deux seulement ont été traités par un pneumothorax (obs. II et VIII) et en ont d'ailleurs tiré un bénéfice momentané. Enfin dans les deux cas où l'insu-

line n'a pas été utilisée (obs. IX et X) car il s'agissait de diabète très bénins, des tuberculoses graves ont été l'une enrayée (IX) et l'autre cliniquement guérie (X) par un pneumothorax artificiel.

Nous en concluons que pour avoir son effet pleinement favorable le traitement par l'insuline doit chaque fois que cela est possible être accompagné d'un traitement visant directement les lésions pulmonaires. C'est ce traitement que nous allons envisager rapidement dans le paragraphe suivant.

TRAITEMENT DES LÉSIONS PULMONAIRES

Nous venons de voir que l'insuline met le tuberculeux diabétique dans les mêmes conditions de nutrition et de résistance qu'un tuberculeux ordinaire ; il reste à traiter ce tuberculeux ordinaire.

En effet s'il est incontestable que la tuberculose pulmonaire peut guérir spontanément, les ravages qu'elle cause ne prouvent que trop combien cette tendance à la cicatrisation fait souvent défaut. Lorsqu'on dépiste chez un individu normal par ailleurs, l'évolution d'une tuberculose, on met tout en œuvre pour tâcher de l'enrayer. A plus forte raison devra-t-on se hâter d'employer ces moyens quand le malade est un diabétique, c'est-à-dire un individu dont la réceptivité est plus grande et les défenses organiques réduites.

Nous n'insisterons pas sur les multiples traitements médicamenteux qui ont été essayés dans la tuberculose. Aucun d'eux jusqu'ici ne s'est révélé comme vraiment efficace. Quelques médicaments peuvent avoir une action symptomatique utile pour lutter momentanément contre l'anorexie, l'asthénie, la décalcification (strychnine, arsenic, sels de chaux),

Les différentes tuberculines, la sérothérapie (Lannelongue, Arloing, Jousset) ne paraissent pas avoir donné de meilleurs résultats.

Actuellement il semble que les meilleurs résultats soient obtenus, suivant les cas, par la simple cure hygiéno-diététique, ou par le pneumothorax artificiel. Nous allons voir quels sont chez les diabétiques tuberculeux les indications respectives de ces deux méthodes.

Indications de la cure hygiéno-diététique

Cette cure est essentiellement une cure de repos complétée par certaines conditions de régime et de climat. A cet égard on admet qu'en général les tuberculeux supportent mieux un froid relatif que la chaleur, un air sec plutôt qu'humide. Les variations de température, les vents violents, sont néfastes. L'altitude moyenne de 600 à 1.500 mètres paraît être la plus indiquée.

Tout d'abord la cure hygiéno-diététique sera la dernière ressource des malades dont les lésions bilatérales avancées s'opposent au traitement par le pneumothorax. Dans ce cas elle sera le plus souvent purement palliative.

Mais ces indications vraiment intéressantes sont constituées par les tuberculoses chroniques à forme limitée, peu évolutive, et surtout par les poussées initiales sans excavation du parenchyme. Chez les diabétiques ces formes se rencontrent assez rarement car d'une part, la tendance rapidement évolutive est une caractéristique

de leur tuberculose et d'autre part, du fait de l'insidiosité du début les lésions sont souvent assez étendues quand on les découvre.

Dans les cas où elle a été appliquée, cette méthode a donné quelques bons résultats. Marcel Labbé, A. Seligan et Gilbert Dreyfus, dans une communication à l'Académie de Médecine, rapportent deux observations favorables. Dans la première il s'agit d'une jeune fille atteinte de diabète grave, avec lésion peu étendue mais assez profonde du sommet gauche, et expectoration bacillifère. L'insuline combinée à un régime approprié, supprima la glycosurie et l'acidose et releva le poids. Après six mois dans le Midi l'état général est très bon, la malade a repris 4 kg, l'expectoration est supprimée, la température est normale. A la radioscopie le sommet est moins opaque.

Dans la deuxième, une petite fille de cinq ans, atteinte de diabète avec acidose, fait une poussée évolutive fébrile de tuberculose. Il y a infiltration nette du sommet droit (submatité et craquements). Un régime, avec réduction rigoureuse des hydrates de carbone, accompagné d'une cure d'insuline, fait cesser la glycosurie et l'acidose. Il se fait une reprise de poids, l'évolution tuberculeuse s'arrête, la cicatrisation se produit et actuellement l'enfant ne présente plus aucun signe de tuberculose.

Dans l'observation XVI (rapportée par le Dr Jean Gravila) il s'agissait d'un diabète avec acidose compliqué d'une tuberculose chronique peu évolutive, mais avec état général mauvais (gros amaigrissement,

asthénie profonde). Une première cure d'insuline non associée à un traitement de sa tuberculose fut inefficace. Transporté dans une clinique des maladies pulmonaires il y subit une cure hygiéno-diététique et cette fois l'insuline a des effets excellents. L'état général est transformé, le poids augmente de 10 kg., la température est normale.

Indications du pneumothorax artificiel

Cette méthode représente actuellement l'arme la plus efficace que nous possédions contre la tuberculose pulmonaire.

Nous ne parlerons pas de sa technique, nous contentant de rappeler que le pneumothorax ne doit pas être pratiqué à l'aveuglette. Il ne faut le commencer qu'avec une connaissance précise de la forme, de l'étendue et de la tendance plus ou moins évolutive des lésions, ce qui nécessite l'usage de la radioscopie et mieux de radiographies successives. Au cours du traitement il faut utiliser un appareil donnant pendant l'insufflation la pression intrapleurale et à cet égard celui de Kuss semble offrir les meilleures garanties de sécurité (Rist, Léon Bernard). Entre les insufflations, des examens radioscopiques permettront de vérifier l'état du pneumothorax et de dépister les menaces de bilatéralisations.

Quand Forlanini érigea le pneumothorax en méthode thérapeutique il avait surtout en vue les formes ulcéro-caséeuses excavées. A ce moment on attribuait

une grosse importance à l'aplatissement et à l'accroissement des parois des cavernes.

Depuis, les indications du pneumothorax se sont étendues aux formes hémoptoïques, aux tuberculoses peu avancées mais à tendance évolutives et même au cas très aiguë comme les pneumonies caséeuses.

Ce sont précisément les formes que revêt le plus souvent la tuberculose des diabétiques. Mais l'application du pneumothorax est conditionnée par l'unilatéralité des lésions. Rist parlant des tuberculeux en général dit : « Il y a tout lieu de penser que la tuberculose pulmonaire n'est qu'exceptionnellement bilatérale d'emblée... Il devient de plus en plus probable que les phthisiques bilatéraux ont été à un moment donné de leur évolution justiciable du pneumothorax artificiel ». Malheureusement chez le diabétique la bilatéralisation est très rapide. C'est pourquoi la précocité du diagnostic par des examens pulmonaires systématiques, s'impose plus que chez tout autre.

D'autre part on est devenu moins stricte sur la question de l'unilatéralité. En effet avec les progrès de la radiologie on s'est aperçu que l'unilatéralité « était rarement absolue » (Léon Bernard) au moment où l'on découvrirait la tuberculose. On n'en pratique pas moins le pneumothorax quand dans le côté cliniquement sain les lésions sont minimales et surtout n'ont pas tendance à évoluer, ce que l'on reconnaît par des radiographies successives.

Cette audace a été favorisée par ce fait qu'on n'est plus désarmé contre les poussées évolutives qui peu-

vent se déclancher dans le poumon opposé. Le pneumothorax bilatéral alterné ou simultané entre en effet de plus en plus dans la pratique.

Dès 1914, Forlanini et Fontana publièrent l'histoire de deux malades traités avec succès par le pneumothorax consécutivement bilatéral, le premier poumon comprimé ayant très bien assuré à lui seul la fonction respiratoire.

Cet exemple fut peu suivi. En 1913 Léon Bernard rapporte trois cas de Volhard, défavorables.

En 1920 Burnand, de Leysin, publie un cas assez favorable de pneumothorax bilatéral simultané mais le considère encore comme « une curiosité thérapeutique ». Gendron, de Nantes, rapporte un succès en 1922. Depuis, les tentatives se sont multipliées, Rist et Chabaud publient en 1925 une statistique portant sur 20 cas de pneumothorax alterné avec six guérisons cliniques. Ils notent seulement 25 % de décès après six mois chez ces malades dont la bilatéralisation a été traitée et 60 % chez ceux où elle n'a pas été traitée.

Le pneumothorax bilatéral simultané d'après Rist, Coulaud et Chabaud trouve ses indications dans la bilatéralisation précoce. Sergent en 1925 l'a préconisé à titre préventif chez les gestantes au lendemain de l'accouchement. Tous les auteurs sont d'accord pour noter la remarquable tolérance des malades, même avec des collapsus très poussés des deux côtés.

Chez les diabétiques le pneumothorax s'est montré aussi efficace que chez les tuberculeux ordinaires, chaque fois qu'il a pu être mis en œuvre. Léon Bernard

écrit en 1925 : « La tuberculose au cours du diabète doit être attaquée rapidement par le pneumothorax ».

Dans les observations que nous rapportons le pneumothorax a été utilisé dix fois, avec trois guérisons cliniques, 4 améliorations notables dont deux après pneumothorax bilatéral simultané, deux cas stationnaires et deux cas mauvais dont un après pneumothorax bilatéral alterné. On n'obtient pas de meilleurs résultats chez les tuberculeux ordinaires.

En outre chez tous ces malades le pneumothorax a eu une influence heureuse sur le diabète lui-même. Il a favorisé nettement l'action de l'insuline, ou du régime quand celui-ci a été seul utilisé.

Les deux cas où le pneumothorax bilatéral simultané a été mis en œuvre (obs. IV et V. M. Labbé, R. Boulin et Justin-Besançon) sont particulièrement intéressants comme applications aux diabétiques des dernières innovations dans la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire. Les auteurs font remarquer que la réduction considérable du champ de l'hématose pouvait faire craindre une exagération de l'intoxication acide et que c'est précisément le contraire qui s'est produit. Ceci marque bien encore l'heureuse influence qu'exerce le traitement des lésions pulmonaires sur le diabète lui-même.

L'introduction du pneumothorax artificiel dans le traitement de la tuberculose des diabétiques représente donc un facteur sérieux d'amélioration du pronostic.

OBSERVATIONS

Obs. I (Communiquée par M. le Dr Le Noir).

Maurice Di..., 19 ans, entre le 19 mai 1926 à St-Antoine pour diabète et tuberculose.

A. H. : Sa mère était une bacillaire avérée, morte de cette maladie en 1925. Son père est un touseur chronique, non bacillaire. A. H. : Il a 3 frères bien portants, ni touseurs, ni diabétiques. A. P. : Rien à signaler jusqu'en mai 25 où il est opéré d'appendicite. L'opération se passe normalement, sans aucune suppuration.

Depuis juillet 1925 il tousse et maigrit, éprouve une grande fatigue. En 2 mois il perd 11 kg. bien qu'il ait une soif et un appétit très vifs provoquant une grosse suralimentation. Il accuse en même temps des sensations de brouillards devant les yeux, de la diplopie. Envoyé en préventorium au château de Sillery, il est reconnu diabétique. Il aurait éliminé par 24 heures 11 litres d'urine contenant 700 gr. de sucre. Pas de B. K. dans ses crachats. Après un séjour de 2 mois son état général s'étant amélioré il rentre à Paris où il travaille d'une façon intermittente à cause d'une fatigue progressivement croissante. Il ne suit d'ailleurs aucun régime.

En mai 1926 survient une hémoptysie peu abondante qui dure huit jours sans réaction fébrile. Il entre le 19 mai. A ce moment l'examen montre des signes de lésions bacillaires au sommet gauche (matité du sommet, souffle, retentisse-

ment de la voix et de la toux), et intégrité du poumon droit. L'expectoration peu abondante est gommeuse et purulente avec des stries sanglantes. Elle contient des bacilles de Koch. On constate une polyurie de 9 à 10 litres pro die avec polyphagie et polydypsie.

Le 6 juin on le fait passer dans la salle de tuberculeux du Dr Le Noir. Malade d'aspect fatigué à thorax étroit. Le poumon droit ne montre pas de lésions cliniquement appréciables ; à gauche on perçoit des râles bulleux au sommet. La radiographie confirme l'examen clinique montrant à gauche un aspect pommelé, à droite des taches péribulaires très discrètes. La température est normale.

Au point de vue de son diabète les analyses d'urine donnent les résultats suivants : Volume : 11 litres. Glycosurie : par litre, 83 gr. ; par 24 heures, 913 gr. Acétone +.

Le 11 juin on commence par 15 unités un traitement insulinaire. Le 12 il en reçoit 30. L'examen des urines donne : Volume : 7 litres. Glycosurie : 80 gr par litre ; par 24 heures, 560 gr. Acétone : +

Une nouvelle radioscopie montre des ombres périhilaires à droite et des lésions du lobe supérieur avec aspect géodique à gauche.

Le 14 juin il reçoit 45 unités clinique, de même le 15 et le 16 juin on passe à 60 unités. Le 17 l'examen des urines montre : Volume : 4 litres : Glycosurie : par litre, 62 gr. 50 ; par 24 heures, 290 gr. Acétone : traces.

Le poids est alors de 48 kg. 200.

La glycosurie a diminué, le diabète semble amélioré, les signes pulmonaires persistent mélangés. On décide alors de tenter concurremment avec le traitement du diabète par l'insuline, le traitement de la tuberculose par le pneumothorax artificiel.

La première insufflation est faite le 27 juin dans le service de M. le Pr Bezançon. Répétée le 29 juin et le 1^{er} juillet, puis espacée tous les quatre jours jusqu'au 14. On note un léger

mouvement fébrile, 37° le matin, 37°7 le soir. A partir du 14 on a entretenu régulièrement le pneumothorax à raison d'une insufflation hebdomadaire. Un mois après le début le malade se sent mieux, il crache à peine et a gagné 1 kg. 500.

La radioscopie montre un bon collapsus du poumon gauche avec un niveau horizontal très bas de liquide dans le sinus costo-diaphragmatique. Les examens d'urines pratiqués à différentes reprises donnent :

Le 2 juillet : Vol. : 4 litres 500 Glycos. ; par litre, 67 gr. 53 ; par 24 heures, 303 gr. Acétone : traces.

Le 6 juillet : Vol. : 5 litres. Glycos. : par litre, 83 gr. 30 ; par 24 heures, 416 gr. 50. Acétone : +

La dose d'insuline quotidienne est portée à 75 unités.

Le 26 juillet : Vol. : 4 litres 500. Glycos. : par litre, 69 gr. ; par 24 heures, 312 gr. Acétone : traces.

Durant le mois d'août le malade se sent mieux, la température est normale ; la polyphagie a disparu ; la quantité d'urine se maintient autour de 4 litres.

Le 12 septembre, le traitement ayant été continué à raison de 75 unités d'insuline par jour et une insufflation par semaine le malade a gagné 6 kg. pesant 53 kg. 900 et les urines donnent : Vol. : 4 litres. Glycos. : par litre, 58 gr. ; par 24 heures, 232 gr. Acétone : traces.

Le 29 septembre : Poids, 55 kilog. Recherche des B. K. : + Réaction de Wassermann au Hetch...

Le 4 octobre : Poids 53 kg. : les urines montrent : Vol. : 2 lit. 700. Glycos. ; par litre, 65 gr. ; par 24 heures, 191 gr.

Le régime du malade lui apporte quotidiennement 150 gr. d'hydrates de carbone et 3000 calories environ.

Le 4 novembre 1926 la glycémie est de 3 gr. 65 par litre pour une glycosurie de 250 gr. en 24 heures et 92 gr. par litre. La réaction de Gerhardt est franchement positive. Dans les mois qui suivent jusqu'en janvier 27 l'état général

reste assez bon, mais le malade mis à un régime plus strict perd l'appétit et maigrit un peu (52 kg. 300).

Le 24 décembre : Vol. : 3 litres. Glycos : 82 gr. 25 et 267 gr. 75. Réaction de Gerhardt : +. Réaction de Imbert : +. Acétone ; 0 gr. 99 par litre.

Le 1^{er} janvier : Glycémie : 4 gr. 82 par litre.

On lui donne alors quotidiennement 90 unités cliniques jusqu'en février : Le 30 janvier on note dans les urines : Glucose : 92 gr. 50 par litre ; 185 gr. par 24 heures. Gerhardt : 0. Imbert : très légèrement +. Acétone 0 gr. 066 par litre. Acide boxybutirique : 0. La glycémie reste élevée 5 gr. 45 On porte la dose d'insuline à 120 unités le malade reprend du poids, 53 kg. 700 le 13 février, 54 kg. le 31 mars. La recherche des bacilles qui avait été momentanément négative est à nouveau positive.

En avril on augmente encore la dose d'insuline (135 unités) puis 140 depuis mai. Le poids passe de 55 à 57 kg.

Le 2 mai, la glycémie est 2 gr. 33. Le volume d'urine est de 2 litres la glycosurie a diminué.

Le 30 juin l'état général est excellent, poids de 58 kg. 500, la température est normale. Les troubles visuels qu'accusaient le malade à l'entrée ont persisté. L'examen montre l'œil droit normal, l'œil gauche avec une acuité visuelle de 1/10, liée à une opacité du cristallin assez légère. L'expectoration est très minime avec encore quelques B. K. L'auscultation dénote l'intégrité persistante du poumon droit, confirmée par la radioscopie qui montre un collapsus parfait du poumon gauche. Le 28 juin les urines montraient : Volume : 900 cc. : Glycosurie par 24 heures 40 gr 88. Gerhardt : 0. Imbert : légèrement +. Acétone : 0 gr. 0134. Acide boxybutirique : 0. Glycémie : 3 gr. 60 par litre.

Le traitement est continué à raison de 140 unités cliniques par 24 heures et une insufflation hebdomadaire. L'état général reste assez satisfaisant cependant le poids baisse progressivement pour atteindre le 10 octobre 52 kg. 400. De 1 litre

a 1 lit. 1/2, en juin le volume des urines a atteint 3 lit. à 3 lit. 1/2 (3 lit. 800 exactement le 10 octobre). Glycosurie : 81 gr. par litre et 30 gr. par 24 heures Legal : ++.

On décide alors d'augmenter la dose d'insuline qui est portée le 22 octobre à 160 unités. Le 7 novembre on trouve : Vol. : 3000 cc. Glycosurie : 91 gr. par litre, 273 gr. par 24 heures. Acétone : traces non dosables. Le poids : 53 kg. 400 soit un gain de 1 kg.

Le 12 novembre on porte la dose à 180 unités, puis à 200 le 22.

Le 12 décembre on note : V : 2000 cc. Glycosurie : 58 gr. par litre.

Legal : 0. poids : 56 kg. 400. A partir de ce moment le poids remonte pendant que baisse la glycosurie.

Le 1^{er} avril 128 pour un poids de 59 kg. on a un débit urinaire de 1 litre contenant 25 gr. de sucre sans corps cétoniques. La recherche des B. K. pratiquée à différentes reprises a toujours été positive.

Le poids continue à monter : 60 kg. 600 le 24 juin ; 61 kg. 600 le 22 juillet ; 62 kg. 450, le 26 août ; 64 kg. 300 le 30 septembre.

Durant cette période le débit urinaire oscille entre 1 et 2 litres, la glycosurie aux environs de 20 gr. par litre. Il y a toujours des bacilles.

Le 6 septembre la glycémie est de 2 gr. 50.

A ce moment le malade fait des écarts de régime. Le 10 octobre il se plaint de céphalée, d'anorexie, d'abattement et tombe dans un état de somnolence précomateuse. Les urines sont rares contenant 81 gr. de sucre par litre. La réaction de Gerhardts est fortement positive ainsi que celle de Legal. On donne 160 unités d'insuline + 40 gr. de bicarbonate de Na et du jus de citron. Le lendemain les corps cétoniques ont disparu des urines puis reparaissent le 12 ; on donne 50 gr. de bicarbonate et 300 unités d'insuline. Le malade reprend son état normal mais on continue à lui in-

jecter 300 unités. Le 18 octobre l'examen des crachats montre encore des bacilles.

Le 15 novembre la glycémie est de 1 gr. 98 la glycosurie : 0. Légal : —. Le 20 on abaisse la dose d'insuline à 280 qui a été continuée depuis.

Actuellement (13 décembre 1928) l'état général du malade est excellent. Son poids est de 63 kg. On ne trouve plus trace de glucose dans les urines, les corps cétoniques ont disparu. La glycémie varie entre 1 gr. 80 le 26 novembre et 2 gr. 40, 13 décembre. Une cataracte avec opacité en masse du cristallin gauche a disparu.

Au point de vue pulmonaire les lésions semblent en régression, l'expectoration est presque nulle et les bacilles de Koch recherchés à plusieurs reprises n'ont pu être trouvés depuis le 18 octobre.

Obs. II (MM. LAIGNEL-LAVASTINE, CHABANIER et G. POTEZ. *Société médicale des hôpitaux*, 29 juin 1923).

Louis L., 15 ans, cultivateur envoyé pour diabète avec toux. Début du diabète en octobre 1922 par polyphagie, polydypsie, polyurie (5 litres contenant 70 gr. de glucose par litre, amaigrissement notable). La diète hydrocarbonée a amélioré les symptômes sauf l'amaigrissement.

En février 1923, apparaît la toux avec expectoration puis des accès fébriles surviennent avec insomnie.

A. H. : père syphilitique, mais lui-même n'a pas de signe d'H. S. et son Wassermann est négatif.

A son entrée à Laënnec, le 20 avril on note : enfant maigre, fatigué, facies coloré, pas de dyspnée. Poumon droit tout à fait normal. Poumon gauche : intégrité de la base avec signe de cavernes au 1/3 supérieur (matité, souffle amphorique, gros râles sous-crépitaux, retentissement de la voix et de la toux. Pouls régulier à 104. T. A. : 40 1/2 — 7. Aucun trouble moteur, sensitif ou sensoriel. Polydypsie, poly-

phagie. polyurie 12.500 cc. contenant 93 gr. 75 par 24 heures de glucose. Glycémie : 2 g. 25. Acétone +. Acide diacétique : 0 gr. 06. Ac. boxybutyrique : 0. Nombreux B. K. dans les crachats. L'examen radiologique confirme l'examen clinique.

Le 21 avril on pratique un pneumothorax gauche : Volume 75 cc. d'oxygène + 425 cc. d'air, T. : — 4 — 2. Décollement total. Toux et expectoration persistent. Du 20 avril au 10 mai, le malade qui a un grand appétit suit un régime excessif (3 œufs, 200 gr. de viande, 540 gr. de légumes verts, 550 gr. de pommes de terre, 50 gr. de beurre, 300 gr. de lait, 20 à 25 gr. de noix) et prend 20 gr. de bicarbonate de Na.

Les urines tombent à 2000 cc. contenant 170 gr. de sucre par 24 heures et 1 gr. 48 d'acétone par litre le poids continue à baisser atteignant le 5 mai 39 kg. 900. La température est entre 37° et 38°.

Le 12 mai, M. Chabanier commence un traitement par l'insuline : 14 à 20 unités en 2 fois avant les principaux repas; le régime comprend : 1 à 2 œufs, 120 gr. de pain, 450 gr. de légumes verts, 200 gr. de viande, 600 gr. de lait, 200 gr. de crème. Les urines se modifient peu, aussi supprime-t-on le pain, 300 gr. de lait, la crème et on ajoute 40 gr. de beurre, 160 gr. de pommes de terre et 100 gr. de légumes verts. Le 25 mai la température atteint 38°4 puis se maintient entre 37° et 38°. Cliniquement et radiologiquement pas d'aggravation. Le poumon gauche complètement décollé se rétracte mal. La toux et l'expectoration persistent. Poids : 41 kg. ; glycosurie : 100 gr. ; acétonurie : 0 gr. 778 par 24 h.

Le 2 juin : température : 37° 38°. Volume d'urine : 1750 cc. ; glycosurie par 24 heures : 24 gr. 22 ; acétonurie par litre : 0 gr. 200. Radioscopiquement le poumon droit est normal mais cliniquement submatité et quelques râles secs. La toux et l'expectoration augmentent.

Le 10 juin : température monte brusquement à 39°3 le

soir. A ce moment : poids : 42 kg. 400. Volume d'urine : 730 cc. ; glycosurie : 6 gr. 50. Acétone disparue depuis le 3 juin. Signes pulmonaires comme le 2 juin on supprime l'insuline à cause de la fièvre.

Le 15 juin : Température retombée aux environs de la normale.

Poumon droit : signes d'envahissement du sommet (submatité, râles sous-crépitants, bronchophonie. Radioscopiquement : ombres assez denses à la partie moyenne de la branche inférieure et trois petites ombres au sommet. Poids : 40 kg. 900. Urine : volume : 1900 cc. Glycosurie : 111 gr. 92 par 24 heures Acétone : 1 gr. 85.

On reprend l'insuline et le 21 juin on note : température entre 38° et 38°. Cliniquement les lésions droites ont légèrement rétrocedé. Le poids est de 41 kg. Le débit urinaire : 730 cc avec 24 gr. 4 de glucose et 0 gr. 104 d'acétone.

En résumé après 2 mois la baisse de poids a été enrayée, les signes fonctionnels du diabète nettement améliorés. La tuberculose a continué à évoluer puisqu'il est apparu une bilatéralisation mais cependant cette évolution a été ralentie.

Obs. III (MM. Marcel LABBÉ, A. SELIGNAM et Gilbert DREYFUS).

M. Pat... 25 ans, est hospitalisé le 22 mars 1927. Il se sait diabétique depuis février 1926. Depuis novembre il tousse, a des points de côté fugaces, avec expectoration minime, état subfébrile et amaigrissement (7 kg. en 1 an).

A son entrée on note : gingivite, abcès dentaire, furonculose, état général précaire. La glycosurie est abondante, l'acidose légère. Avec 60 unités d'insuline et un régime réduit à 73 gr. d'hydrates de carbone, on fait disparaître l'insuline et ramène la glycosurie entre 4 et 6 gr. par 24 heures.

La température est entre 37° et 38°8 ; la toux et l'expecto-

ration (non bacillifère) s'exagèrent ; le poids baisse de 4 kg en 3 semaines. Cliniquement on décèle un foyer de condensation peu étendu en regard de la région hilare droite.

Mais le diabète s'aggrave, la glycosurie augmente, on doit donner 80 unités ; les signes pulmonaires s'étendent en même temps. On trouve des B. K. le 13 mai 1927 après homogénéisation. Un cliché radiographique montre infiltration des 2/3 inférieurs du poumon droit avec une caverne de dimension notable (4 cm. sur 4 cm. sur le cliché). A gauche quelques taches suspectes à la partie inférieure. Un pneumothorax est institué sans difficulté à raison de sept insufflations en un mois (V : 250 à 500 cc. P. T. : — 2),

D'abord il y a amélioration du diabète et de la tuberculose. Le poids se relève, la température est toujours inférieure à 37°5. L'acidose est complètement supprimée. Cependant la partie excavée ne se collabe pas et augmente plutôt. La température s'élève à nouveau jusqu'à 39°5, les sueurs, l'expectoration augmentent. La caverne est reliée à la paroi par 2 lignes d'adhérences : une supérieure et une inférieure.

On décide de pratiquer une phrénicectomie (Dans le service du docteur Lenormant). La température monte à 40°5 puis revient à 37° pour ne plus dépasser 37°5. L'hémi-diaphragme droit s'élève d'un travers de main au-dessus du gauche. Des insufflations de 500 cc. tous les 10 jours avec pression terminale : 0 abaissent progressivement l'hémi-diaphragme droit ; les adhérences se rompent et l'on obtient l'image radiologique d'un pneumothorax total avec paralysie diaphragmatique du même côté.

L'état général est entièrement satisfaisant. La température est légèrement au-dessus de 37° le soir. Le poids de 57 kg. le 1^{er} août est passé à 65 kg. 500 le 15 janvier. Le régime élargi contient plus de graisse et près de 400 gr. d'hydro-carbones. Le malade ne tousse ni ne crache de façon appréciable. Il accuse quelques points de côtés fugaces à gauche. Cliniquement les signes pulmonaires sont unilaté-

raux (pneumothorax total avec syndrome amorphique sans signe d'épanchement). A gauche la radioscopie montre toujours les taches suspectes juxta-cardiaques, qui ne semblent pas s'être modifiées.

Obs. IV (MM. Marcel LABBÉ, R. BOULIN et L. JUSTIN-BESANÇON. *Société médicale des Hôpitaux*, 14 décembre 1928).

M. Vanker ..., 38 ans. Début du diabète en 1924 par de la polydypsie. En mai 1925 se sentant fatigué il fait analyser ses urines. On trouve 314 gr. de sucre et pas de corps cétoniques. Après suppression des féculents et administration d'insuline le sucre disparaît.

En octobre 1925 il vient consulter à la Pitié. On prescrit un régime et 10 unités d'insuline qui font disparaître la glycosurie et la petite quantité de corps acétoniques qu'il présentait. Il rentre chez lui au bout de deux mois et y suit un régime comportant : 72 gr. d'hydrates de carbone et 20 unités d'insuline. Il conserve une légère glycosurie et par moment des traces d'acétone.

En juillet 1927 il est pris de fièvre à 39°, sueurs nocturnes, toux, hémoptysie. Il maigrit de 2 kg. et entre à la Pitié en octobre 1927 en très mauvais état. On note : Au sommet droit, signes de ramollissement (matité, souffles, râles humides et à gauche signes d'infiltration (submatité, pommelures à la radio). Il y a des bacilles dans les crachats. Aggravation évidente du diabète ; avec le même régime et 40 unités d'insuline il urine 60 gr. de sucre et les réactions de Legal et Gerhardt sont très nettes.

On donne 80 unités d'insuline et en quatre jours glycosurie et acidose disparaissent, ou ne réapparaissent que sous forme de traces.

Le 4 novembre 1927, début d'un pneumothorax droit par une première insufflation de 500 cc., renouvelée à quantité égale chaque semaine. Vers la sixième semaine on peut

espacer les insufflations et n'injecter que 250 à 300 cc. tous les quinze jours. Lors des premières insufflations le poumon est bridé par des adhérences au sommet et à la partie moyenne. Cette dernière cède en décembre, celle du sommet persistant.

L'amélioration est nette, l'insuline peut être abaissée à 40 unités et la ration hydrocarbonée portée à 90 gr. sans provoquer de glycosurie. Mais à la fin de novembre la glycosurie reparaît intermittente (quelques dizaines de grammes) ainsi que l'acidose (traces intermittentes).

En janvier 1928, on donne 50 unités et on abaisse la ration hydrocarbonée à 45 gr. La glycosurie et l'acétonurie se font plus légères et plus espacées.

En avril 1928, on élève la ration à 61 gr. d'hydrate de carbone et en mai, on abaisse l'insuline à 30 unités puis en juin à 20 unités, il n'y a plus ni acétonurie ni glycosurie. Mais à partir du mois d'août le poids s'abaisse rapidement et le malade perd 8 kg. Les lésions gauches ont évolué rapidement donnant au sommet de ce côté des signes de ramollissement. L'examen radioscopique montre que les lésions sont très étendues et occupent les trois quarts supérieurs du poumon gauche.

En octobre on élève la ration hydrocarbonée à 63 gr., la dose d'insuline à 40 unités et on décide d'insuffler le côté gauche. Le 10, après préparation par digitale et huile camphrée première insufflation, renouvelée avec une très bonne tolérance. La pression devient positive si l'on dépasse 250 à 300 cc d'air. On a retiré par précaution 300 cc de gaz au pneumothorax droit. On injecte chaque semaine 150 à 200 cc. de gaz du côté gauche avec P. T. : — 2 et à droite la résorption de l'air étant très lente on ne fait guère qu'une insufflation par mois de 400 cc. avec P. T. : — 2. A la radiographie, le poumon gauche s'est aplati facilement tenant seulement au sommet par une bride qui va en s'amincissant ; le poumon droit reste bien collabé.

Au point de vue état général l'amaigrissement s'est complètement arrêté, le poids s'est stabilisé ainsi que la température qui reste comprise entre 37°5 et 39°.

Obs. V (MM. Marcel LABBÉ, R. BOULIN et L. JUSTIN-BESANÇON. *Société Méd. des Hôpit.*, 14 décembre 1928).

Mme Delop., 27 ans. En 1922, au cours d'une grossesse, survient une poussée de glycosurie qui se renouvelle en 1924 au cours d'une nouvelle grossesse.

En 1925, polyphagie, polydypsie, polyurie s'installent assez brusquement, l'examen des urines révèle une glycosurie importante. Aucun régime n'est suivi.

En novembre 1926, ayant perdu 15 kg. elle se décide à consulter. On note : Glycosurie de 225 gr., réactions de Legal et de Gerhardt positives fortement. Réserve alcaline tombée à 34 volumes.

En une semaine, avec un régime de 121 gr. d'hydrate de carbone et 3 cc. d'insuline, la glycosurie et l'acidose ont disparu. On la maintient dans cet état avec 40, puis 30 unités d'insuline pour 106 gr. d'hydrates de carbone ; elle gagne 10 kg. Elle sort en décembre 1926 avec un régime de 95 gr. d'hydrate de carbone, qu'elle suit assez mal. Aussi malgré 30 unités d'insuline conserve-t-elle une glycosurie modérée et des traces d'acidose.

En octobre 1927, poussée d'acidose jugulée par 100 unités. Elle sort fin mars avec 86 gr. d'hydrate de carbone et 50 unités, mais comme elle suit encore mal son régime la glycosurie reparait ainsi que des traces d'acidose. En mai 1928, un abcès de la fesse détermine une forte poussée d'acidose, assez fugace mais on doit la laisser à 60 unités d'insuline.

En juillet 1928, elle est prise subitement d'un point de côté à la base droite et sous la clavicule droite, avec température entre 39° et 40°, toux et sueurs nocturnes. Elle maigrit et doit s'aliter. Les réactions de Legal et Gerhardt deviennent

extrêmement positives, sans variation de la glycosurie. Affolée la malade augmente d'elle-même la dose d'insuline jusqu'à 160 unités, mais l'acidose persiste irréductible.

Le 29 septembre 1928, elle rentre dans un état proche du coma, la réserve alcaline est tombée à 12 volumes, la glycosurie est de 60 gr. En même temps on trouve au sommet droit des signes de ramollissement étendus matité, exagération des vibrations, craquements particulièrement nets au dessous de la clavicule. La radioscopie montre que tout le sommet droit est obscur et montre, de plus, une ombre à gauche à la partie supérieure du poumon. La radiographie montre une image typique de lobite supérieure droite et à droite un foyer de condensation sous-claviculaire. A l'entrée la température n'est plus qu'à 38°. On injecte 20 unités d'insuline toutes les heures (la première dose par voie veineuse) jusqu'à 120 unités dans les 24 heures. On continue de même pendant les 5 jours suivants avec un régime contenant 138 gr. d'hydrate de carbone. A ce moment l'acidose a disparu, mais la glycosurie persiste. Dans la suite l'acidose n'est jamais reparu mais il a fallu donner pour une ration de 70 gr. d'hydrates de carbone d'abord 90 unités, puis dernièrement 120, la glycosurie reparaissant comprise entre 20 et 40 gr.

Le 8 octobre, on pratique un pneumothorax à droite le 1^{er} jour 500 cc. d'oxygène, puis 500 d'air le surlendemain. La résorption se fait de façon rapide, on doit injecter chaque semaine 500 à 700 cc. d'air, chaque injection étant faite au trocart de Kuss. Pendant un mois environ, de petites adhérences brident le poumon à la partie moyenne et au sommet, puis elles cèdent (P. T. : 0 à — 2).

Dans les premiers jours de novembre, les nouvelles radiographies montrent que le foyer du côté gauche a tendance à s'étendre. La malade tousse et crache. Le 6, on décide de pratiquer un pneumothorax gauche. Après une préparation digitalique la malade reçoit le jour de l'insufflation, une in-

jection matin, midi et soir de 5 cc. d'huile camphrée. Ce nouveau pneumothorax détermine les premiers jours une gêne respiratoire manifeste : le nombre des respirations passe de 16 à 32 par minutes ; le rythme cardiaque atteint 130. Il y a de la cyanose. Avec les mêmes précautions on continue les insufflations et on pousse le collapsus du poumon gauche jusqu'à une pression de 0 à — 2. La radioscopie, un mois après, montre les moignons pulmonaires complètement collabés sur le médiastin.

Le résultat clinique est le suivant : la température reste entre 37° et 37°5, le poids a augmenté de 4 kg.

Obs. VI (*Thèse de Péronne, 1924*).

Mme Marie M., 60 ans, aucune maladie antérieure. Pendant l'hiver 1923-24, elle tousse un peu sans cracher. Bon état général. Brusquement dans la nuit du 2 au 3 juin 1924, douleur thoracique droite extrêmement vive. La dyspnée est de suite intense, empêchant la malade de parler, puis elle s'atténue peu à peu.

Admise à Laënnec dans le service du Dr Rist, on note à son entrée : légère cyanose de la face et des mains, dyspnée peu marquée, pouls à 100, T. A. : 13-8. L'examen du thorax montre l'existence d'un pneumothorax spontané droit, total. Cuti réaction très faiblement positive.

La malade ne présente ni polydypsie, ni polyphagie, ni polyurie, mais l'examen des urines montre une glycosurie de 225 gr. de sucre par jour, avec des réactions d'Imbert et de Gerhardt fortement positives. L'interrogatoire apprend que depuis quinze mois la malade a perdu presque sans douleur la plupart de ses dents. La langue est rouge, sèche ; l'haleine sent l'acétone ; la parole est embarrassée. Il y a de la torpeur intellectuelle. Les réflexes oculaires sont très lents, les rotuliens et les achilléens abolis. Il y a une escharre sacrée infectée. Devant la menace d'intoxication acide sans

faire la glycémie on injecte 10 unités cliniques d'endopanerine. La dyspnée s'accroissant on essaye de décompresser le pneumothorax. Le lendemain on donne 2 fois 10 unités avec le régime suivant : lait : 1 litre, 2 œufs, légumes verts 600 gr., pomme de terre 100 gr., beurre 40 gr., bouillon gras dégraissé 1 litre. Le 3^e jour les réactions d'Imbert et de Gerhardt sont marquées, la glycosurie de 50 gr. par litre. On donne 30 unités d'endopanerine. Au bout de 6 jours, la glycosurie et l'acidose sont complètement disparues. Il n'y a plus de torpeur ; l'escarre se désinfecte et se rétrécit.

Le 26 juin 1924 un examen radioscopique montre : Poumon gauche normal. Champ pulmonaire droit occupé par un pneumothorax avec niveau liquide au milieu de l'oreillette droite. Décollement pulmonaire et collapsus complets. Très légère expansion inspiratoire et systolique des contours du moignon. Un peu de déplacement du médiastin vers la gauche.

Une ponction exploratrice ramène quelques cc. de pus contenant de nombreux bacilles de Koch.

Le 1^{er} juillet, les signes pulmonaires restent identiques, l'état général continue à s'améliorer il n'y a plus ni sucre ni corps cétoniques dans les urines. L'escarre sacrée est en voie de cicatrisation.

Obs. VII (*Thèse de Péronne, 1924*).

M. B., 56 ans, jamais malade jusqu'à 38 ans. A cet âge il est reconnu accidentellement, comme diabétique. Il se soigne par un régime peu strict et des cures à Vichy. La glycosurie est de 10 à 15 gr. Dans le courant de 1923, l'acétone apparaît dans ses urines.

En janvier 1924 se sentant fatigué il consulte son médecin qui diagnostique une bronchite et à un nouvel examen 4 ou 5 jours plus tard, il reconnaît l'apparition d'une pleurésie droite. Après 2 mois, en avril, le malade ne se sentant

pas bien demande une radiographie qui montre des lésions parenchymateuses à gauche. Le 1^{er} juin la température qui n'est jamais revenue à la normale est de 37°5-37°6. Il tousse et crache beaucoup : il y a des bacilles de Koch dans les crachats. Le poids a baissé de 6 kg. 500.

Examen physique : Submatité et diminution du murmure vésiculaire sur tout l'hémithorax gauche ; mais plus marquées à la partie moyenne avec des râles sous-crépitants en avant et en arrière. Poumon droit et cœur normaux. La radioscopie montre une zone très foncée à la partie moyenne du poumon gauche sans image cavitaire nette.

Avec le régime normal de l'établissement (98 gr. d'H. de C., 102 gr. d'albumines, 114 gr. de graisses). Ses urines contiennent des traces d'albumine, 78 gr. 84 de glucose par 24 heures, 0 gr. 0528 d'acétone et 0 gr. 29 de corps cétoniques. Mis à un régime plus strict. (Légume vert : 600 gr., 2 œufs, bouillon, pain spécial 100 gr.), le sucre passe à 22 gr par 24 heure et à 16 gr. le 1^{er} juin. Les réactions d'Imbert et Gerhardt sont légèrement positives. Une cure d'Allen lui fait perdre un kilog et amène la glycosurie à 0 le 13 juin. Puis avec un régime assez restreint il prend 100 gr. par jour. On décide d'instituer un pneumothorax artificiel et pour le mettre dans les meilleures conditions. on cherche à augmenter son alimentation grâce à une cure d'insuline.

Le 18 juin, la glycémie à jeun est de 1 gr. 25 par litre, le poids du malade de 64 kg. 200 On donne 20 unités par jour en 2 fois et le régime suivant (bouillon 1 litre, café 250 gr, lait 100 gr., viande 150 gr, pain spécial 50 gr., 1 œuf, légumes verts 500 gr. en 2 fois, vin 1/2 litre, cognac 40 gr.).

Le 20 juin, on institue un pneumothorax. Le décollement ne peut-être obtenu qu'après anesthésie à la novocaïne à la troisième tentative. Le 25 juin, légère réaction locale après l'insuline (température : 33°2'. Le poids atteint 65 kg. 300.

Le 1^{er} juillet l'état général est satisfaisant, la température baisse régulièrement, les expectorations diminuent.

Obs. VIII (*Thèse de Péronne, 1924*).

Mme Louise Ke..., 45 ans, entre dans le service le 20 janvier 1924 pour diabète et tuberculose pulmonaire. En 1918 elle s'alite quinze jours pour grippe avec congestion pulmonaire droite. En octobre 1920 un point de côté tenace sous l'omoplate droite, sans fièvre, avec toux sèche, anorexie, amaigrissement, semble être le premier épisode bacillaire. En janvier 1922, la fatigue a augmenté, le point de côté persiste, la toux est devenue émétisante, il y a quelques filets de sang dans les crachats, la température apparaît et monte à 39°.

Un des médecins consultés dépiste le diabète chez la malade, qui présente de la polyurie avec 19 gr. de sucre et la met au régime.

En mars 1921, envoyée au sanatorium de la Motte-Beuvron, on constate à la radioscopie une lésion lobaire supérieure droite excavée et l'intégrité apparente du côté gauche. L'expectoration contenant des bacilles on institue un pneumothorax, avec un bon décollement, total d'emblée. Il est entretenu au sanatorium jusqu'en octobre 1921. L'état général est amélioré, la toux, l'expectoration, l'amaigrissement ont disparu. La malade, rentrée chez elle, revient se faire insuffler toutes les 6 semaines.

Le 25 octobre 1923, alitée pour congestion pulmonaire, elle ne va pas à la Motte. A l'insufflation précédente elle s'était plainte d'un point de côté gauche, mais la radio n'avait rien montré. Elle est soignée chez elle avec une fièvre de 38°5 à 39 par des potions et des piqûres.

Le 24 janvier 1924 elle va spontanément au dispensaire Léon Bourgeois où l'on constate une lésion excavée de tout le lobe supérieur gauche, le poumon droit comprimé respirant un peu et paraissant radiologiquement normal. Elle ne souffre pas, présente une légère dyspnée, elle urine 2 litres par 24 heures, contenant 30 gr. de sucre. La cuti-réac-

tion est à peine positive. Il y a des B. K. dans les crachats.

On la soumet à un régime antidiabétique, qui fait disparaître la glycosurie et on commence la décompression. Une poussée thermique, avec aggravation des signes de diabète due à une poussée évolutive dans le poumon gauche, fait buter la décompression.

Le 1^{er} mars on peut commencer un pneumothorax gauche avec bon décollement d'emblée. Mais la malade ne cesse de maigrir (Poids : 46 kg. 500) le sucre persiste, les réactions d'Imbert et de Gerhardts sont très positives.

Le 5 on avait : Glycémie : 1 gr. 90, glycosurie : 15 gr. au litre, acétone 5 gr. 40 et corps cétoniques 7 gr. par litre pour un volume d'urine de 1560 cc.

On injecte 10 unités cliniques avec le régime suivant : (87 gr. d'hydrate de carbone, 30 gr. d'albumine, et 60 gr. de graisse). Le 10 mars il n'y a plus de corps cétoniques, la glycosurie est tombée à 5 gr. par litre, la chute de poids est enrayée. L'amélioration se maintient jusqu'au 26 mai, jour où la malade est prise de frissons qui se renouvellent plusieurs fois dans la journée. La température monte à 40, puis revient à 37 le lendemain. La toux devient émétisante, la langue est sèche. Une grande gêne respiratoire s'installe, le pouls est à 140, puis incomptable. La malade perd 2 kilogrammes en 2 jours. Elle meurt le 1^{er} juin. Il n'y a pas eu d'autopsie.

Obs. IX (Communiquée par M. le Dr LÉON BERNARD. *Thèse de Péronne*, 1924).

Diabétique depuis 1911, M. M... est soigné depuis ce temps par M. le Pr Marcel Labbé pour un diabète qui réagit bien au régime. Depuis l'hiver 1923-24 il tousse, mais ne présente pas de température ni autre réaction de l'état général. Cependant depuis ce moment la glycosurie a augmenté et s'est accompagnée de dénutrition azotée.

En mai 1924 l'examen radiologique montre : dans la région de l'interlobe supérieur à droite un foyer d'ombre, épais, qui, parti de la scissure va se dégradant en haut et en bas, et est creusé d'images cavitaires figurant l'aspect en mie de pain. Par contre, on ne trouve aucun signe correspondant à un syndrome pleural gauche qui semblait exister : à l'examen clinique, submatité de la base gauche avec respiration diminuée et frottements. Il y a des bacilles de Koch dans les crachats.

Le pneumothorax est pratiqué en juin 1923, le collapsus est obtenu très rapidement. Depuis ce moment le pneumothorax est régulièrement entretenu, l'état général et local du malade demeure excellent.

Obs. X (MM. LÉON BERNARD et M. SALOMON. *Société Médicale des Hôpit.*, 1924, n° 26).

Mme G., Marie, 41 ans, entre pour toux avec expectoration et amaigrissement. Début en avril 1923 pour bronchite fébrile. Après un mois de maladie, où elle a perdu 5 kilogs, elle cherche à reprendre son travail, doit s'aliter à nouveau très rapidement pendant trois semaines. Depuis 18 mois les symptômes pulmonaires et généraux persistent et elle a perdu 20 kilogs.

A l'entrée malgré cet amaigrissement elle est encore un peu obsèse. La température est entre 38° et 39°3.

On note à gauche : signes de grosse caverne du lobe supérieur (matité, souffle cavitaire, râles bulleux). Il y a des B. K. dans les crachats. La radiographie montre dans le champ pulmonaire gauche une spéléonque apexienne de dix centimètres de diamètre environ, forte diminution de transparence du reste. Le côté droit est normal.

Elle présente un goitre important, apparu rapidement à la suite d'une frayeur en 1916, d'une mollesse uniforme. L'hypertrophie diffuse est plus marquée à droite. Légère

tachycardie : 110-93. Tremblement. Réflexe oculo-cardiaque négatif. T. A. : 49 1/2 Métabolisme basal : + 51 %.

Signes de diabète léger : glycosurie de 49 gr. réduite à 17 gr. par le régime. Glycémie : 2 gr. 10 le 20 novembre, 2 gr. 40 le 5 décembre. S. N. normal. Nombreuses folliculites. Wassermann : — — —.

L'interrogatoire apprend que son père est mort diabétique et sa mère bacillaire.

Un pneumothorax est institué le 20 novembre, la 6^e baisse dès le début. Le 20 janvier elle est aglycosurique, la glycémie est de 1 gr. 90 par litre, l'expectoration de bacilles est intermittente.

Rentrée chez elle la malade suit son régime et vient se faire insufler tous les 15 jours. La malade a repris le poids qu'elle avait avant sa tuberculose, la température est normale, les règles sont reparues, l'urine ne contient plus de sucre. L'expectoration est minime, cependant à la radioscopie on voit la grande spéléonque contenant un peu de liquide, l'extrême sommet est encore adhérent et le sinus costo-diaphragmatique contient un peu de liquide. Il y a en résumé guérison clinique d'une tuberculose grave chez une diabétique légère en même temps goitreuse et légèrement basedowienne.

Obs. XI. (M. F. RATHERY et Mlle DREYFUS. *Société Médicale des Hôpitaux*, 1924).

Mme A..., 26 ans. entre à Tenon le 10 septembre 1923, signes de diabète depuis 2 ans 1/2 (chute spontanée des dents, glycosurie et acétonurie). Sa mère est morte de diabète. A l'entrée le poids est de 32 kg. 700 ; la glycosurie de 134 gr. par 24 heures.

Malgré un traitement par l'insulyl Roussel, 10 gr. de bicarbonate de soude et le régime, la glycosurie et l'acidose persistent. Elle sort le 28 novembre pour rentrer le 26 décembre très fatiguée.

Au milieu de janvier 1924 apparaît une petite fièvre marquant une complication pulmonaire (toux et expectoration abondante striée de sang ; matité du lobe supérieur droit avec souffle, râles humides, retentissement de la voix et de la toux). A la fin de janvier la malade est somnolente, les urines contiennent le 20 janvier : 215 gr. de glucose 4 gr. 40 d'acétone + ac. diacétique, 20 gr. 70 d'ac. boxybutrique. Le traitement par l'insuline (Roussel puis Byla) donne peu de résultats.

Le 6 mars elle tombe dans le coma complet. L'urine contient 98 gr. de sucre, 3 gr. d'acétone et 20 gr. d'ac. boxybutyrique. On lui injecte 0 gr. 20 + 3 fois 0 gr. 10 d'insuline en poudre. Dès le soir la torpeur diminue, les urines du 6 au 7 contiennent 5 gr. de sucre, 1 gr. 80 d'acétone, 3 gr. 40 d'ac. boxybutyrique. Les jours suivants on donne encore 0 gr. 20 d'insuline et le 8 la malade parle et demande à manger. Le 12 l'insuline est ramenée à 0 gr. 05 par 24 heures, avec une ration assez riche en hydrocarbonés. La malade peut se lever. Depuis elle reçoit des doses variables d'insuline, les accidents tendant à se reproduire quand on les abaisse. La tuberculose a évolué très vite (cavernes bilatérales et grosses pommelures). Expectoration riche en B. K. Le poids est stationnaire, le 4 juin. Pronostic mauvais.

Obs. XII. (MM. M. LABBÉ, A. SELIGAM et Gilbert DREYFUS. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1928).

Che... 34 ans : Début du diabète en 1924 ; aggravé en 1925 en même temps que la tuberculose envahit le sommet gauche puis le droit. Expectoration bacillifère. Le 2 février 1926, un traitement par l'insuline améliore le diabète et l'état général. Mais en mars survient une angine rouge, puis une diarrhée d'insuffisance pancréatique. La fièvre à grande oscillation s'installe, suivie de cachexie progressive et la mort survient le 11 mars.

Obs. XIII (*idem*).

Brom... 29 ans : Début du diabète en 1922, mal soigné. La tuberculose apparaît en 1924 marquée par des hémoptysies. En juillet on note une infiltration avec ramollissement du sommet gauche; il y a de l'acidose avec menace de coma qui est jugulée par l'insuline. Au mois d'août le poumon droit est envahi. On décèle des bacilles de Koch.

Le 3 septembre il sort amélioré. En octobre nouvelle hémoptysie avec fièvre à 39°5, et abcès de la marge de l'anus. En février 23 l'état général se maintient assez satisfaisant.

Mais en mars apparaissent des abcès de la fesse à allure froide. En août l'extension des lésions pulmonaires coïncide avec leur cicatrisation. Ils se rouvrent en 1928 et cette fois les lésions pulmonaires s'étendent rapidement. La dyspnée s'installe et le malade meurt en avril.

Obs. XIV (*idem*).

Le Fol..., 31 ans. Début du diabète en 1922, mal soigné jusqu'en 1924 où apparaît la tuberculose. Il entre à la Pitié avec une otite suppurant depuis deux ans et une caverne du poumon droit. Il y a des menaces de coma. Le traitement combiné : régime, insuline (15 à 60 unités), fait cesser la glycosurie, relève la tolérance hydro-carbonée, relève le poids et abaisse la température.

Mais la tuberculose continue à évoluer ; la caverne s'étend et en décembre apparaît une infiltration au sommet gauche. L'année suivante en novembre apparaît de la torpeur, la fièvre s'élève et le malade meurt fin novembre.

Obs. XV (*Idem*).

Beauv..., 44 ans. Début du diabète en 1922 par un grand syndrome d'hyperglycémie. En décembre 1923 une forte poussée d'acidose est réfrénée par l'insuline et les légumes

verts. A diverses reprises l'indocilité du malade amène des menaces de coma. En mai 1924 l'état s'aggrave, il tousse et l'on constate une tuberculose pulmonaire déjà avancée ayant évolué silencieusement sans fièvre ni expectoration. Celle-ci apparaît à ce moment et on finit par y découvrir des B. K. Dès lors, la tuberculose s'aggrave rapidement et on décèle une grande caverne. Le 30 octobre précoma guéri par une cure intensive d'insuline.

Le 12 décembre se produit un abcès de la fesse qui entraîne une poussée d'acidose et le coma. Il en est tiré par 330 unités d'insuline, mais reste très abattu. Le 4 janvier survient une broncho-pneumonie aiguë et il meurt.

Obs. XVI. (Dr Jean GRAVILA. *Journal de Médecine de Paris*, 1926).

S. S..., 28 ans, entre le 8 juin 1924. Diabétique depuis 8 mois il est soigné depuis février par un traitement diététique sévère avec grande réduction des hydrates de carbone. Le sucre a disparu mais l'acidose persiste.

Il a perdu 20 kg. et est très abattu.

A son entrée pour 60 gr. d'hydrates de carbone ingérés, il élimine 140 gr. de sucre en 24 heures, les réactions de Gerhardt et Legal sont très positives (3 gr. d'acétone). La glycémie à jeun est de 5 gr. 3 par litre. Il pèse 55 kg. pour 1 m. 80.

Depuis 1916, atteinte pulmonaire enrayée par une cure hygiéno-diététique. A l'examen on trouve de la submatité des 2 sommets avec respiration rude surtout à droite. A la radioscopie les 2 sommets sont opaques et s'éclairent faiblement à la toux. On ne trouve pas de bacilles dans les crachats. Une cure d'insuline Richter ne donne aucun résultat.

Transporté dans une clinique de maladie pulmonaire il y subit en même temps qu'une cure hygiéno-diététique dirigée contre sa tuberculose un traitement par l'insuline à des

doses variant entre 20 et 60 unités. Au bout d'un mois bien que le malade absorbe 160 gr. d'hydrate de carbone, la glycosurie est réduite entre 0 et 5 gr. par 24 heures, l'acétone a disparu, l'état général s'est beaucoup amélioré, la température est normale, le poids a augmenté de 6 kg. Continué à domicile le traitement lui fait encore gagner 4 kg.

Obs. XVII (*idem*).

T. F., conseiller, 28 ans, diabétique depuis huit ans. Pour 100 gr. d'hydrates de carbone ingérés il élimine 30 gr. de sucre, les réactions de Legal et Gerhardt sont négatives. La glycémie est de 2 gr. 3 par litre.

L'examen pulmonaire montre une submatité des deux sommets plus forte à droite avec respiration rudé, expiration prolongée et quelques râles sous-crépitaux. A la radioscopie les deux sommets sont opaques. La température est normale. On n'a pas trouvé de B. K. dans les crachats. En somme processus bacillaire discret avec tendance à la sclérose.

Du 8 au 23 avril une cure d'insuline allant de 10 unités jusqu'à 40 avec retour progressif aux doses mitrales a fait monter le poids de 3 kg., le malade est euphorique et se sent mieux. La glycosurie a disparu. L'état pulmonaire et la température n'ont pas varié. Par la suite le traitement [hygiéno-diététique a maintenu ce résultat.

Obs. XVIII (*idem*).

F. S., 23 ans, entre le 30 avril 1924. Diabète grave avec dénutrition et acidose intense datant de 18 mois. Pour 150 gr. d'hydrates de carbone ingérés il élimine 8 litres d'urines contenant 400 gr. de sucre, les réactions de Legal et Gerhardt sont très positives, la glycémie est de 4 gr. 5 par litre. Son poids est de 39 kg. pour 1 m. 55.

L'examen pulmonaire montre des signes de caverne au

sommet gauche (matité souffle, gargouillements) et à droite de la submatité avec craquements. Il y a de nombreux bacilles dans les crachats. La température est entre 37°2 et 37°5.

Il reçoit de petites doses d'insuline préparée par le professeur de physiologie de Cluj : M. Nitescu (15 unités le matin et 15 le soir). Après deux jours la température s'élève à 38°5 les phénomènes auscultatoires et la toux s'accroissent. Après 6 jours on cesse le traitement. Les symptômes diabétiques ont été peu influencés, cependant la glycosurie est réduite à 100 gr. par jour et l'acétone a disparu. Le malade diminue de poids progressivement et succombe 6 semaines après. L'autopsie montre des lésions très étendues des deux poumons.

Obs. XIX (due à l'obligeance de M. le Pr CARNOT, recueillie dans son service de l'Hôtel Dieu).

Mme L..., Valentine, 48 ans.

Début du diabète en avril 1924 par une sensation d'asthénie profonde accompagnée de soif vive, et de polyurie.

Deux mois après on la transporte à l'Hôtel Dieu dans le coma. Traitée par l'insuline elle sort guérie un mois après et continue chez elle son traitement. Elle rentre un mois plus tard pour abattement et mauvais état général. Elle sort et revient ainsi cinq à six fois jusqu'au moment où apparaissent les signes d'une lésion pulmonaire en avril 1928.

Le 12 avril la malade entre à nouveau dans le service de M. le Pr CARNOT, se plaignant d'un point de côté à droite, accompagnée de toux sèche fréquente et quinteuse. Les crachats peu nombreux sont muco-purulents, verdâtres.

A son entrée la malade est amaigrie (elle est passée rapidement de 57 à 53 kg.) les pommettes saillantes et rouges. Elle présente une polyphagie peu marquée, une polydypsie très nette, une polyurie de 2 à 3 litres avec envies fréquentes.

L'analyse y montre 55 gr. 46 de glucose par litre ; il y a de l'acétone. Elle se plaint de sécheresse de la langue. Son foie est légèrement hypertrophié et douloureux. La malade se plaint de constipation.

Sur des brûlures par acide sulfurique datant d'il y a un an, elle porte des cicatrices d'aspect eczémateux. Les ongles sont cassants et amincis, les cheveux tombent assez abondamment.

La malade sort le 30 mai ; à ce moment l'examen des urines montre : glycosurie : 10 gr. 90 par litre, acétone : 0 gr. 22, acide diacétique : traces. Elle revient ensuite se faire insuffler régulièrement les : 7, 16 et 30 juin, les 9, 13 et 31 juillet, le 17 août, le 10 et le 26 septembre, les 9 et 30 octobre : U. : 350 P. T. : 5-0.

Le 26 novembre la malade reste dans le service parce qu'elle présente une grosse température oscillant entre 37°,5 et 40°. Pendant les mois précédents la glycosurie oscillait entre 20 et 30 gr. et il n'y avait plus de corps cétoniques. A l'entrée on trouve : glycosurie : 2 gr. 25. Acétone : 0 gr. 32 + quantité notable d'acide diacétique.

On monte la dose d'insuline, qui était de 30 unités jusqu'à 70, le 2 décembre. On maintient cette dose jusqu'au 7 puis on la ramène progressivement à 40 unités, dose qui a été continuée jusqu'à maintenant.

L'examen des poumons montrait le 26 : P. gauche à peu près normal. P. droit : A la percussion matité au 1/3 inférieur. A l'auscultation : respiration diminuée dans les 2/3 supérieurs, abolie dans le 1/3 inférieur avec souffle amphorique et pectoriloque et quelques râles sous-crépitaux.

Depuis la température a baissé : elle oscille à partir du 9 décembre entre 37°,5 et 39°. La glycosurie augmente au contraire, mais les corps cétoniques disparaissent.

Le 7 décembre une ponction exploratrice ramène un liquide pleural citrin un peu hémorragique.

Le 22 décembre une radiographie montre un niveau

liquide jusqu'à deux travers de doigt au dessous de la pointe de l'omoplate. Au point de vue nerveux, elle a des maux de têtes, des troubles visuels variables avec la glycosurie, de la fatigue musculaire, des crampes. Les réflexes rotuliens sont diminués, les achilléens conservés.

Tachycardie légère (100) T. A. : 7-13.

Au point de vue pulmonaire. L'auscultation fait entendre des râles fins surtout à droite. A la radioscopie le sommet gauche est voilé, des travées de scléroses occupent tout le champ pulmonaire surtout près du hile. A droite : opacité presque complète du lobe moyen ; travées opaques abondantes autour du hile avec taches de condensation. le lobe inférieur est voilé.

Le 24 avril on commence un pneumothorax à droite. A ce moment la glycosurie est de 29 gr. par litre et l'acétonurie de 0 gr. 45 + une quantité notable d'acide diacétique. Le 25 il y a une légère poussée fébrile et l'on perçoit de légers frottements pleuraux dans le cul-de-sac costo-diaphragmatique.

Le 30 avril : second pneumo de 450 cc. ne s'accompagnant cette fois d'aucune poussée fébrile.

Le 2 mai : troisième insufflation de 450 cc. A l'examen on note : Poumon gauché ; légers râles. Poumon droit : à la base il y a éloignement des bruits et expiration légèrement soufflante ; à la partie moyenne le murmure vésiculaire est aboli : au sommet quelques gros râles humides à la fin de l'expiration.

Le poumon gauche paraît moins voilé à la radioscopie. A droite la base est aussi moins opaque et l'ensemble est moins voilé.

Deux nouvelles insufflations le 7 et le 18 mai. L'examen des crachats, pratiqué le 17, montre des bacilles de Koch.

Le liquide dans l'intervalle est devenu un peu trouble, il contient un certain nombre de polynucléaires neutrophiles et de cellules endothéliales. Il n'y a aucune bactérie.

Le 1^{er} janvier 1929 la radiographie montre une élévation du niveau liquide qui atteint la moitié du thorax. Le sommet reste adhérent assez largement et est mal comprimé.

Cependant actuellement la malade se sent mieux, la température ne dépasse pas 38°,3 le soir et 37°,2 le matin. L'expectoration est minime. Malgré un régime riche en viande et en graisse l'acidose a disparu et le 7 la glycosurie est de 29 gr.

CONCLUSIONS

1° Il ne faut pas, par crainte de réactions pulmonaires défavorables, ou sous prétexte d'inefficacité, priver les tuberculeux diabétiques du bénéfice certain du traitement par l'insuline. Celle-ci en ramenant à l'état normal les humeurs des diabétiques, tout en permettant de leur donner un régime élargi, suffisamment riche en hydrates de carbone et en albuminoïdes, les met dans les mêmes conditions de résistance que les tuberculeux ordinaires.

De ce seul fait le pronostic de la tuberculose chez les diabétiques a été transformé.

2° L'insuline n'a pas d'action directe sur le processus tuberculeux et il faut par conséquent lui associer une thérapeutique des lésions pulmonaires.

Dans quelques cas très légers ou peu évolutifs cette thérapeutique consistera dans la cure hygiéno-diététique. Mais le plus souvent, si l'étendue des lésions le permet encore c'est le pneumothorax artificiel qu'il faudra utiliser. La précocité et la précision du diagnostic, chaque jour plus grandes, et la possibilité maintenant bien

établie du pneumothorax bilatéral alterné ou simultané, ont étendu largement ses indications depuis quelques années.

3° Dans l'état actuel de nos connaissances, le traitement de choix paraît donc être la cure d'insuline associée au pneumothorax.

On peut en attendre, d'une façon presque constante, un ralentissement notable de l'évolution et dans bien des cas des améliorations telles que les malades recouvrent toutes les apparences de la santé et la possibilité d'une vie active. La méthode est encore trop récente pour que l'on puisse préciser la durée de ces améliorations, mais dès maintenant on est autorisé à penser qu'elle sera longue. Son plus grave inconvénient est l'action purement symptomatique de l'insuline qui ne guérit nullement le diabète.

Nous n'en concluons pas moins en disant que le pronostic du diabète compliqué de tuberculose s'est considérablement amélioré. Il reste sérieux mais n'est plus comme autrefois fatal à brève échéance. Nous possédons maintenant contre cette redoutable association morbide, des armes d'une efficacité réelle.

Vu, le Doyen,

H. ROGER.

Vu, le Président de la thèse,

Paul CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

F. M. ALLEN. — The treatment of Diabetes with insulines (*Journal of the Amer. Méd. Assoc.*, 1923).

R. RAGOU. — La tuberculose pulmonaire dans le diabète sucré (*Thèse de Paris*, 1888).

BANTING, BEST, COLLIP, CAMPBELL, FLETCHER. — Pancreatic extract in the treatment of diabetes Mellitus (*Canada Medical Assoc. Journal*, Toronto, mars 1922).

BANTING, BEST, MAC LEOD et NOBLE. — The effects of pancreatic extract (Insulin) on normal rabbits (*The American Journ. of physiol.*, 1923).

F. BANTING, W. R. CAMPBELL et A. FLETCHER. — Further clinical experience with insuline in the treatment of diabetes mellitus (*Brith. Med. Journ.*, janvier 1923).

BANTING. — Diabetes and insuline (*Canada Medical Assoc. J.* Toronto, 1924).

BERTAIL. — La phtisie diabétique (*Thèse de Paris*, 1873).

LÉON BERNARD et SALOMON. — Diabète et tuberculose chez une goitreuse légèrement basedowienne (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 11 juillet 1924).

LÉON BERNARD. — La tuberculose pulmonaire étude de phtisiologie clinique et sociale. Paris, 1925 (Masson).

LÉON BERNARD. — Pneumothorax et lésions pulmonaires bilatérales (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp., de Paris*, 1920).

BESANÇON et A. JACQUELIN. — Pneumothorax partiel bilatéral simultané (*Presse Médicale*, 17 septembre 1924).

BURNAND. — Pneumothorax artificiel successivement bilatéral, 2 cas (*B. Soc. Médic. Hôp.*, p. 1589).

BURNAND — Effets et résultats thérapeutiques du pneumothorax artificiel dans la tuberculose pulmonaire, Paris, 1922 (Masson).

CHABANIER, LOBO-ONELL, Mlle LEBERT. — Des indications fournies par l'étude de 20 cas de diabète sucré traités par l'extrait alcool de pancréas (*Journal Médical Français*, septembre 1923).

CHABANIER, LOBO-ONELL, Mlle LEBERT. — De la mise en pratique du traitement du diabète par l'insuline (*Presse Médicale*, Paris 1924).

CHABANIER, LOBO-ONELL, LEBERT. — De quelques indications qui se dégagent de l'étude de 160 cas de diabète traités par l'insuline (*Bul. de l'Acad. de Médecine de Paris*, 1925).

CHABROL. — La pratique de l'insuline et l'avenir des diabétiques traités par l'insuline (*Journal de Méd. et chirurgie pratique de Paris*, 1925).

CORDIER et SEDAILLAN. — Diabète et tuberculose, données actuelles par l'insulinothérapie (*Art. Médical* n° 30, p. 29).

CORDIER et SEDAILLAN. — Diabète et tuberculose (*Journal de Médecine de Lyon*, 1926).

CHANDLER F. G. — The indication and contre indication for artificial pneumothorax (*British. Med Journ.*, London, 1924).

CHABER J. — Résultats du traitement prolongé par l'insuline chez les diabétiques (*Journal de Médecine de Lyon*, 1926).

COULAUD. — Pneumothorax artificiel double, tolérance parfaite malgré un collapsus presque complet (*Bul. de la Soc. Méd. Hôp.*, 1925).

CHEINISSE. — La tuberculose pulmonaire est-elle une contre-indication à l'emploi de l'insuline (*Presse médicale*, 9 février 1924).

DESGREZ, BIERRY et RATHERY. — Action de l'insuline sur la glycémie et l'acidose (*Bul. de l'Acad. de Médecine de Paris*, juin 1923).

DESGREZ, BIERRY et RATHERY. — Recherche sur l'activité de l'insuline (*Société de Biologie*, 21 juillet 1923).

DURAND-FARDEL. — Traité clinique et thérapeutique du diabète.

DUMAREST et BRETTE. — La pratique du pneumothorax artificiel, Paris, 1923 (Masson).

DUMAREST et BONNAFFÉ. — Le pneumothorax bilatéral (*Revue de la tuberculose*, Paris, 1925).

DENECHAU et AMSLER. — Pneumothorax double alterné ou simultané, tolérance (*Bul. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1925).

FITZ et MURPHY. — The cause of death in diabetes mellitus (*Am Journ. M. Ac.*, Philad, 1924, p. 513).

GILBERT, BEAUDOUIN et CHABROL. — Diabète grave traité par l'insuline (*Bul. de la Soc. Méd. Hôp. de Paris*, juin 1923).

GREESINGER. — Sind uber diabetes (*Arch. für, physiol.*, Herik, 1859).

GUISEZ. — L'acidose dans la tuberculose pulmonaire (*Thèse de Paris*, 1925).

GRAVILA J. — L'emploi de l'insuline chez les diabétiques tuberculeux (*Journal de Médecine de Paris*, 1926).

KINDBERG LÉON. — Collapsus pulmonaire partiel dans le pneumothorax artificiel (*Presse Médicale*, 13 mars 1924).

ICHOCK G. — L'insuline dans la cure de suralimentation chez les non-diabétiques (*Presse Médicale*, 1926).

IZZO R. A. — Tuberculosis pulmonar y diabetes. Tratamiento concurrente par insulina y colapsoterapia (*Semana, Méd.*, Buenos Aires, 1925).

IMBERT. — Les données récentes sur l'emploi de l'insuline (*Thèse de Paris*, 1924).

JOSLIN. — Treatment of diabetes mellitus, New York 1917 (Lea et Fébigen).

KUSS Georges. — Thérapeutique de la tuberculose pulmonaire (in *Collection Gilbert et Carnot*, Baillière, Paris, 1911).

M LABBÉ, BITH et BOULIN. — Emploi de l'insuline chez les

diabétiques tuberculeux (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, décembre 1923).

M. LABBÉ et R. BOULIN. — La cuti-réaction à la tuberculine chez les diabétiques (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16 mai 1924).

M. LABBÉ, F. NEPVEUX et LAMBRU. — Traitement du diabète par l'insuline.

M. LABBÉ, A. SELIGAM et GILBERT DREYFUS. Traitement du diabète compliqué de tuberculose (*Bull. Acad. Méd. de Paris*, 1923).

M. LABBÉ, R. BOULIN et de JUSTIN BESANÇON. — Sur le traitement du diabète avec acidose associé à la tuberculose pulmonaire bilatérale. 14 décembre 1928 (*Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*).

M. LABBÉ. — Le diabète sucré, Paris 1920 (Masson).

M. LABBÉ. — Le traitement du diabète, Paris 1926 (Masson).

M. LABBÉ. — Le résultat des traitements prolongés par l'insuline chez les diabétiques (*Bull. Acad. Méd. Paris*, 1926, p. 336).

M. LABBÉ. — Y a-t-il des diabètes réfractaires à l'insuline (*Bull. Acad. Méd. Paris*, 1926, p. 570).

M. LABBÉ. — Les incidents du traitement prolongé par l'insuline (*Bul. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1926).

LESNÉ et Mlle DREYFUS-SÉE. — L'insuline dans l'Athrepsie (*Bul. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, juillet 1927).

LAIGNEL-LAVASTINE, CHABANIER et POTEZ. — Diabète infantile compliqué de tuberculose pulmonaire traité par le pneumothorax artificiel et l'insuline (*Bul. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, juin 1923).

LAGUESSE. — Ilots endocraniens du pancréas, insuline et diabète (*Journal d'Endocrinologie*, sept. 1923).

LEREBOULLET. — Diabète infantile et son traitement (*Progrès Méd.*, Paris, 1925).

LÉPINE. — Le Diabète sucré, Paris 1909, (Alcan).

LANDAU. — Blutzucker untersuchungen bei chronischer lungentuberkulose (*Clin Woch.*, Berlin, 1926).

LUNDBERG. — Diabète tuberculose et formation extra pancréatique d'insuline (*Soc. de Biol.*, Paris, 1924).

MULLER J. — Un cas de diabète avec tuberculose (*Soc. de Biol.*, Paris, 1924).

MUSSI J. — Diabetes and Tuberculosis (*Méd. clin, N. Amer.*, Philadelph., 1924).

NAVEAU. — Les résultats statistiques du pneumothorax thérapeutique (*Thèse de Paris*, 1924).

NOBÉCOURT et M. LÉVY. — L'insuline dans l'athrepsie (*Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, juillet 1925).

PERONNE. — La tuberculose pulmonaire du diabétique (*Thèse de Paris*, 1924).

RATHERY et Mlle DREYFUS SÉE. — Coma diabétique et tuberculose pulmonaire, traitement par l'insuline (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, juin 1924).

RATHERY. — Le diabète sucré, Paris, 1922, Flammarion.

RATHERY. — Insuline, son mode d'emploi et ses indications dans le diabète (*Revue générale de Thérapeutique*, Paris, 1925).

ROSENBERG. — Ueber pneumothorax behandlung bei schweren diabetes (*Med. Klin.*, Berlin, 1925).

RIST EDOUARD. — La tuberculose pulmonaire, Paris, 1927. (Cohen).

RIST et CHABAUD. — Pneumothorax artificiel bilatéral alterné (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1925, p. 1464).

RIST, COULAUD et CHABAUD. — Pneumothorax artificiel bilatéral simultané (*Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1925, p. 1383).

SAUVAGE. — Diabète sucré et tuberculose (*Thèse de Paris*, 1895).

SKŁODOWSKI et KONOPCKI. — Diabète grave compliqué de coma et de tuberculose pulmonaire traité avec succès par l'in-

suline et le pneumothorax (*Bull. Soc. Med. Hôp. de Paris*, 1926).

VON NOORDEN. — Berlin (*Klin. Woch.*, 1903, n° 36).

WILLIAMSON. — Diabetes Mellitus and its treatment, London, 1891.

1929. Saint-Amand (Cher) — Imp. A. CLERC



